

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO**

**AMANDA DAMASCENO DE SOUZA**

**SISTEMATIZAÇÃO DO PROCESSO DE CRIAÇÃO DE  
DEFINIÇÕES FORMAIS EM ONTOLOGIAS BIOMÉDICAS:  
UMA INVESTIGAÇÃO NO DOMÍNIO DAS LEUCEMIAS  
MIELOIDES AGUDAS**

**BELO HORIZONTE  
2015**

**AMANDA DAMASCENO DE SOUZA**

**SISTEMATIZAÇÃO DO PROCESSO DE CRIAÇÃO DE  
DEFINIÇÕES FORMAIS EM ONTOLOGIAS BIOMÉDICAS:  
UMA INVESTIGAÇÃO NO DOMÍNIO DAS LEUCEMIAS  
MIELOIDES AGUDAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Ciência da Informação (PPGCI), da Universidade Federal de  
Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de  
mestre.

Linha de Pesquisa: Organização e Uso da Informação (OUI).

Orientador: Prof. Dr. Maurício Barcellos Almeida

**BELO HORIZONTE  
2015**

Souza, Amanda Damasceno de.

S729s

Sistematização do processo de criação de definições formais em ontologias biomédicas [manuscrito] : uma investigação no domínio das leucemias mieloides agudas / Amanda Damasceno de Souza. – 2015.

180 f. : enc., il.

Orientador: Maurício Barcellos Almeida.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Ciência da Informação.

Referências: f. 166-178.

Apêndice: f. 179-180.

1. Ciência da informação – Teses. 2. Ontologias (Recuperação da informação) – Teses. 3. Biomedicina – Teses. 4. Leucemia – Teses. I. Título. II. Almeida, Maurício Barcellos. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Ciência da Informação.

CDU: 025.4:61



UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais  
Escola de Ciência da Informação  
Programa de Pós-Graduação em Ciência da Informação

FOLHA DE APROVAÇÃO

"SISTEMATIZAÇÃO DO PROCESSO DE CRIAÇÃO DE DEFINIÇÕES FORMAIS EM ONTOLOGIAS BIOMÉDICAS: UMA INVESTIGAÇÃO NO DOMÍNIO DAS LEUCEMIAS MIELOIDES AGUDAS"

Amanda Damasceno de Souza

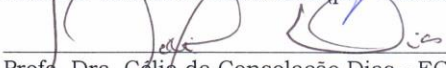
Dissertação submetida à Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Informação da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos à obtenção do título de **"Mestre em Ciência da Informação"**, linha de pesquisa **"Organização e Uso da Informação"**.

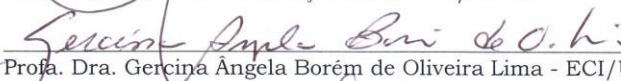
Dissertação aprovada em: 12 de novembro de 2015.

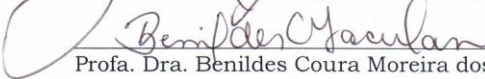
Por:

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Mauricio Barcellos Almeida - ECI/UFMG (Orientador)


  
\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Renato Rocha Souza (por videoconferência) - FGV/RJ

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Célia da Consolação Dias - ECI/UFMG

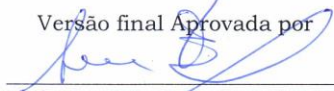
  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Gercina Ângela Borém de Oliveira Lima - ECI/UFMG

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Benildes Coura Moreira dos Santos Maculan - ECI/UFMG

Aprovada pelo Colegiado do PPGCI

  
\_\_\_\_\_  
Profa. Beatriz Valadares Cendón  
Coordenadora

Versão final Aprovada por

  
\_\_\_\_\_  
Prof. Mauricio Barcellos Almeida  
Orientador



UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais  
Escola de Ciência da Informação  
Programa de Pós-Graduação em Ciência da Informação

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE **AMANDA DAMASCENO DE SOUZA**, matrícula:  
2013708623

Às 14:00 horas do dia 12 de novembro de 2015, reuniu-se na Escola de Ciência da Informação da UFMG a Comissão Examinadora aprovada *ad referendum* pela Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Informação em 13/10/2015, para julgar, em exame final, o trabalho intitulado **Sistematização do processo de criação de definições formais em ontologias biomédicas: uma investigação no domínio das Leucemias Mieloides Agudas**, requisito final para obtenção do Grau de MESTRE em CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO, área de concentração: Produção, Organização e Utilização da Informação, Linha de Pesquisa: Organização e Uso da Informação. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Dr. Mauricio Barcellos Almeida, após dar conhecimento aos presentes do teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Dr. Mauricio Barcellos Almeida - Orientador	APROVADA
Prof. Dr. Renato Rocha Souza (por videoconferência)	APROVADA
Profa. Dra. Célia da Consolação Dias	APROVADA
Profa. Dra. Gercina Ângela Borém de Oliveira Lima	APROVADA
Profa. Dra. Benildes Coura Moreira dos Santos Maculan	APROVADA


Pelas indicações, a candidata foi considerada APROVADA.

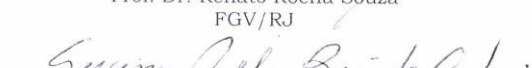
O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão, da qual foi lavrada a presente ATA que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora.

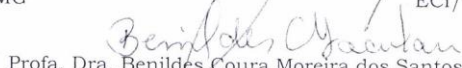
Belo Horizonte, 12 de novembro de 2015

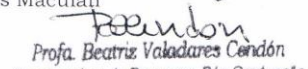
  
Prof. Dr. Mauricio Barcellos Almeida  
ECI/UFMG

  
Prof. Dr. Renato Rocha Souza  
FGV/RJ

  
Profa. Dra. Célia da Consolação Dias  
ECI/UFMG

  
Profa. Dra. Gercina Ângela Borém de Oliveira Lima  
ECI/UFMG

  
Profa. Dra. Benildes Coura Moreira dos Santos Maculan  
ECI/UFMG

  
Profa. Beatriz Valadares Condón  
Coordenadora do Programa Pós-Graduação  
em Ciência da Informação - ECI/UFMG

Obs: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo da Coordenadora.

*Dedico à minha amada mãe Elza (in memoriam), minha incentivadora nos estudos e que sempre acreditou no meu sucesso.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela sabedoria, pelas bênçãos recebidas nesta caminhada.

Ao meu orientador Prof. Maurício Barcellos Almeida, por todos os ensinamentos, incentivo, paciência e dedicação a esta pesquisa.

Ao Prof. Dagobert Soergel pela simpatia, orientação e ajuda na metodologia deste trabalho. Foi um prazer aprender com uma referência da Ciência da Informação.

Ao Dr. Joaquim Caetano de Aguirre Neto, pela ajuda ensinamento sobre leucemias e “co-orientação” com as definições, por toda a dedicação na validação dos resultados desta pesquisa.

Ao Dr. Eduardo Nascimento e Dr. Cabral e por me possibilitarem realizar o mestrado.

Aos professores componentes da banca de qualificação e defesa. Aos professores do PPGCI e colegas de mestrado. Aos funcionários da Secretaria de Pós-Graduação, agradeço a simpatia e presteza.

Ao meu Pai Eduardo. Sou e serei eternamente grata por tudo que você dedicou a mim. Eu tenho muito orgulho de ser sua filha e muita admiração pelo pai que tenho.

Às minhas irmãs Sabrina e Mariana pela força e motivação.

Ao meu sobrinho Eduardo, por alegrar ainda mais a minha vida.

Aos meus familiares que de alguma forma contribuíram para esta jornada.

As minhas amigas: Ester pela valiosa ajuda na correção da minha dissertação; Rafaela, pelo apoio, incentivo, motivação e correção de português! Lidianne, pelo apoio nas horas difíceis e pelas risadas nos momentos alegres. Mariana, companheira de mestrado e profissão, estamos juntas nesta luta! Isabel, pelos conselhos e incentivo; Márcia Borges pela ajuda, e as minhas amigas Aleida, Letícia, Lóren, Fabíola, Jakeline e Ocarlinda. É um privilégio ter amigas como vocês. Obrigada, pela amizade. Passei por momentos muito difíceis. E vocês estavam sempre ali, dando-me palavras de conforto e ânimo. Gostaria de agradecer a vocês por tudo que me ajudaram com suas amizades.

A todos os amigos do Centro de Quimioterapia Antitumoral e Imunoterapia.

Ao Serviço Alemão de Intercâmbio Acadêmico (DAAD) pela oportunidade de bolsa de estudo na Alemanha.

Obrigada a todos!!!

*“Cancer research is extremely challenging and complicated, but I like finding creative solutions to really difficult problems.”*

**Dr. Frank McCormick, medico inglês.**



## RESUMO

SOUZA, Amanda Damasceno de. **Sistematização do processo de criação de definições formais em ontologias biomédicas**: uma investigação no domínio das leucemias mieloides agudas. 2015. 180 f. Dissertação (Mestrado em Ciência da Informação) Escola de Ciência da Informação, Universidade Federal de Minas Gerais, 2015.

Os domínios do conhecimento, como o câncer e correlatos, exigem soluções tecnológicas que possibilitem organizar e manipular o volume de dados que aumenta exponencialmente, à medida que se desenvolvem pesquisas para tratamento da doença. Uma das alternativas para a criação de modelos da realidade na Biomedicina são as ontologias. Neste contexto, o presente estudo aborda as teorias da ontologia aplicada na construção de um sistema de organização do conhecimento biomédico. Um dos problemas nesse contexto é a falta de uma forma sistemática de criar definições em ontologias biomédicas. O objetivo geral da pesquisa é propor um método para estabelecer princípios genéricos para sistematização do processo de criação de definições adequadas ao uso em ontologias formais. Para tal, estabelecem-se como objetivos específicos: desenvolver uma parte de uma ontologia no domínio do sangue humano; criar uma lista de princípios básicos que vão operacionalizar a criação sistemática de definições e testar a lista de princípios básicos em entidades biomédicas reais sobre câncer do sangue, mais especificamente sobre as leucemias. Os resultados mostram que as definições de entidades biomédicas são definidas por uma variedade de critérios, que nem sempre atendem aos requisitos das ontologias. Após o teste da lista de princípios básicos em entidades biomédicas, verificou-se a necessidade de rever alguns passos para que seja possível sua aplicação em outros tipos de ontologias biomédicas e também ontologias específicas no domínio do câncer. Os principais problemas que dificultaram a busca pela essência para cada classe foram: a circularidade, intangibilidade e a complexidade em diagnosticar as leucemias. Definir o domínio das leucemias demonstrou ser uma tarefa árdua, complexa, necessita da ajuda do especialista e que consome tempo. Espera-se com este estudo contribuir para preencher lacunas em campos de pesquisa e disciplinas tão distintos como a Biomedicina, Web Semântica, Biblioteconomia e Ciência da Informação.

**Palavras-chave:** Definições formais. Ontologias Biomédicas. Leucemia. Sistemas de Organização do Conhecimento.

## ABSTRACT

SOUZA, Amanda Damasceno de. **Systematizing of the Methodology of Creating Formal Definitions in Biomedical Ontologies**: an Investigation in Acute Myeloid Leukemia Domain. 2015. 180p. Dissertation (Master of Information Science) School of Information Science, Federal University of Minas Gerais.

*Knowledge domains like cancer require technological solutions that make possible to organize and to deal with the volume of data, which exponentially increases insofar as research about the disease are developed. Ontologies are an alternative to the creation of models of reality in Biomedicine. The present work approaches the ontological theories applied to the construction of knowledge organization systems in biomedicine. In this context, a relevant issue is the lack of a methodic way of creating definitions for formal ontologies. The goal of this work is to established general principles to systematize the process of creating definitions suitable to be used in biomedical ontologies. In order to accomplish this, we developed part of an ontology in the domain of human blood; we created a list of basic principles that make possible a methodic creation of definitions; and, finally, we tested our basic principles in defining real biomedical entities related to human blood, specifically about leukemia. Our findings suggest that definitions for biomedical entities are generally created using a myriad criteria, which not always meet the good practices of building ontologies. After the test of our list of principles in real biomedical entities, we realized that some principles should be reviewed and improved in order that they can be properly applied in other sorts of biomedical ontologies, as well as other ontologies of the cancer domain. The main issues found in defining leukemia were circularity and lack of tangibility. The inherent complexity in diagnosing leukemia hampered the seek for the essence of classes. Creating definitions within the leukemia domain proved to be a hard and time-consuming task, which needs the participation of domain experts. We hope we can contribute in approaching open issues found in research fields so different as Biomedicine, Semantic Web, Librarianship, and Information Science.*

**Keywords:** *Formal Definitions. Biomedical Ontologies. Leukemia. Knowledge Organization Systems.*

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Leucemia na <i>Disease Ontology</i> .....	52
FIGURA 2 – Modelo hierárquico da diferenciação das células-tronco .....	55
FIGURA 3 – Sistemas de classificação das Leucemias .....	61
FIGURA 4 – Fragmento da primeira faixa a definir com 25 classes. ....	96
FIGURA 5 – Fragmento da segunda faixa a definir com 6 classes.....	96
FIGURA 6 – Fragmento da terceira faixa a definir com 12 classes.....	96
FIGURA 7 – Hierarquia das leucemias na BLO .....	97

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – Sinótico dos KOS utilizados na CI.....	33
QUADRO 2 – A <i>tábua</i> das 10 categorias de Aristóteles .....	36
QUADRO 3 – Principais Relações da OBO <i>Foundry</i> .....	42
QUADRO 4 – Tipos de Leucemia .....	57
QUADRO 5 – Classificação da FAB para a Leucemia Mieloide Aguda.....	58
QUADRO 6 – Classificação do WHO para os neoplasmas mieloides e leucemias agudas.....	59
QUADRO 7 – Informações genéticas das Leucemias Mieloides Agudas .....	65
QUADRO 8 – Definições homogêneas.....	78
QUADRO 9 – Lógica das condições necessárias e suficientes.....	81
QUADRO 10 – Exemplo de Circularidade da Gene Ontology.....	85
QUADRO 11 – Exemplo de intangibilidade na Gene Ontology.....	86
QUADRO 12 – Outros exemplos de circularidade e intangibilidade da Gene Ontology .....	87
QUADRO 13 – Relação classe/classe do tipo <i>&lt;is_a&gt;</i> no domínio das leucemias.....	92
QUADRO 14 – Relação instância/instância do tipo <i>&lt;derives_from&gt;</i> em leucemias .....	93
QUADRO 15 – Relação instância/classe do tipo <i>&lt;has_a&gt;</i> em leucemias .....	93
QUADRO 16 – Relação instância/instância do tipo <i>&lt;capable_of&gt;</i> no domínio das leucemias .....	93
QUADRO 17 – Modelo de validação com especialista .....	102
QUADRO 18 – Aquisição de conhecimento para <i>Acute myeloid leukemia</i> cfe literatura .....	104
QUADRO 19 – Aquisição de conhecimento para <i>Myelodysplastic syndrome</i> cfe na literatura .....	110
QUADRO 20 – Aquisição de conhecimento para <i>Myeloproliferative neoplasm</i> cfe literatura .....	112
QUADRO 21 – Problemas verificados nas definições das LMAs.....	117
QUADRO 22 – Problemas verificados nas definições das <i>Myelodysplastic syndrome</i> .....	118
QUADRO 23 – Problemas verificados nas definições <i>Myeloproliferative neoplasm</i> .....	118

QUADRO 24 – Formulação das definições LMAs.....	120
QUADRO 25 – Formulação das definições Síndrome Mielodisplásica .....	132
QUADRO 26 – Formulação das definições Neoplasias Mieloproliferativas.....	135
QUADRO 27 – Validação das definições junto ao especialista de domínio.....	142
QUADRO 28 – Apresentação da versão final das definições em linguagem natural .....	149
QUADRO 29 – Revisões no método.....	160

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
AML	<i>Acute Myeloid Leukemia</i>
BLO	<i>Blood Ontology</i>
BFO	<i>Basic Formal Ontology</i>
CC	Ciência da Computação
CI	Ciência da Informação
CICI	Classificação Internacional do Câncer na Infância
CID-O	Classificação Internacional de Doenças para Oncologia
CG	Gestão do Conhecimento
DO	<i>Disease Ontology</i>
DOLCE	<i>Descriptive Ontology for Linguistics and Cognitive Engineering</i>
ES	Engenharia de Software
EHR	<i>Electronic Health Records</i>
EUA	Estados Unidos
FMA	<i>Foundational Model of Anatomy</i>
FAB	<i>French-American-British</i>
GO	<i>Gene Ontology</i>
GFO	<i>General Formal Ontology</i>
IA	Inteligência Artificial
IFOMIS	<i>Institute for Formal Ontology and Medical Information Science</i>
KOS	<i>Knowledge Organization Systems</i>
KO	<i>Knowledge Organization</i>
LMA	Leucemia Mieloide Aguda
LLS	<i>Leukemia &amp; Lymphoma Society</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
MDS	<i>Myelodysplastic syndromes</i>
MPN	<i>Myeloproliferative neoplasm</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NLM	<i>National Library of Medicine</i>
OBO	<i>Open Biomedical Ontologies</i>
OC	Organização do Conhecimento
OMS	Organização Mundial de Saúde
OWL	<i>Web Ontology Language</i>
PEP	Prontuário Eletrônico do Paciente
RC	Representação do Conhecimento
RDF	<i>Resource Description Framework</i>
RDFS	<i>Resource Description Framework Schema</i>
RI	Recuperação de Informação
SI	Sistemas de Informação
SMD	Síndrome mielodisplásica
SOC	Sistema de Organização de Conhecimento
SRI	Sistemas de Recuperação da Informação
UMLS	<i>Unified Medical Language System</i>
UFO	<i>Unified Foundational Ontology</i>
W3C	<i>World Wide Web Consortium</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>1.1 Delimitação do problema de pesquisa.....</b>	<b>18</b>
<b>1.2 Objetivos.....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 Justificativa.....</b>	<b>19</b>
<b>1.4 Estrutura da dissertação .....</b>	<b>21</b>
<b>2 ONTOLOGIA NA CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO.....</b>	<b>23</b>
<b>2.1 Knowledge Organization System (KOS) .....</b>	<b>23</b>
<b>2.2 Entre vocabulários controlados, taxonomias e as ontologias.....</b>	<b>28</b>
<b>3 ONTOLOGIAS.....</b>	<b>34</b>
<b>3.1 Uma visão geral sobre ontologias .....</b>	<b>35</b>
<b>3.2 Ontologias formais.....</b>	<b>36</b>
<b>3.3 Princípios ontológicos básicos.....</b>	<b>38</b>
3.3.1 Universais e particulares .....	39
3.3.2 Entidade dependentes e independentes .....	40
3.3.3 Continuantes e ocorrentes, endurantes e perdurantes.....	40
3.3.4 Relações em ontologias .....	41
3.3.5 Granularidade .....	44
<b>4 ONTOLOGIAS BIOMÉDICAS.....</b>	<b>45</b>
<b>4.1 Ontologias em Medicina e Biologia .....</b>	<b>45</b>
<b>4.2. Terminologias no domínio biomédico .....</b>	<b>47</b>
4.2.1 NCI-Thesaurus .....	47
4.2.2 SNOMED CT.....	48
<b>4.3 Ontologias Biomédicas .....</b>	<b>49</b>
4.3.1 Open Biomedical Ontologies (OBO) Foundry.....	49
4.3.2 Gene Ontology (GO).....	50
4.3.3 Foundational Model of Anatomy Ontology (FMA).....	50
4.3.4 Ontobee .....	51
4.3.5 Disease Ontology (DO).....	51
4.3.6 Cell Ontology (CL) .....	52
4.3.7 Blood Ontology (BLO) .....	52
<b>4.4 O domínio das leucemias .....</b>	<b>53</b>
4.4.1 As células-tronco hematopoéticas .....	55
4.4.2 Leucemia Mieloide Aguda .....	57
4.4.3 Diagnóstico.....	61

4.4.4 Tratamento .....	66
<b>5 DEFINIÇÕES EM ONTOLOGIAS .....</b>	<b>68</b>
<b>5.1 O que é uma definição? .....</b>	<b>68</b>
<b>5.2 Definições na Ciência da Informação: a Teoria do Conceito de Ingetraut Dahlberg .....</b>	<b>69</b>
<b>5.3 Definições em ontologias: visão geral e problemas .....</b>	<b>70</b>
<b>5.4 As diversas formas de definir .....</b>	<b>74</b>
5.4.1 Definições reais e nominais.....	74
5.4.2 Definições lexicográficas ou lexicais: dicionário, glossário .....	75
5.4.3 Definições ostensivas .....	75
5.4.4 Definições persuasivas .....	76
5.4.5 Definições estipulativas.....	76
5.4.6 Definições descritivas .....	77
5.4.8 Outros tipos de definições .....	77
<b>5.5 Lógica das definições .....</b>	<b>77</b>
5.5.1 Condições necessárias e suficientes .....	81
<b>5.6 Princípios básicos para verificação de definições .....</b>	<b>82</b>
5.6.1 Princípio da herança única ou método lógico-aristotélico .....	82
5.6.2 Princípio da não circularidade.....	84
5.6.3 Princípio da intangibilidade .....	85
5.6.4 Como evitar circularidade e intangibilidade?.....	87
<b>5.7 Criação de definições textuais em ontologias .....</b>	<b>88</b>
<b>6 METODOLOGIA.....</b>	<b>94</b>
<b>6.1 A classificação da pesquisa.....</b>	<b>94</b>
<b>6.2 Procedimentos metodológicos .....</b>	<b>95</b>
6.2.1 Obtenção da amostra .....	95
6.2.2 Aquisição de conhecimento .....	97
6.2.3 Lista de princípios básicos para criar definições textuais .....	98
6.2.4 Coleta de dados e validação das definições com especialista .....	101
<b>7 RESULTADOS .....</b>	<b>103</b>
<b>7.1 Aquisição de conhecimento para as definições textuais da amostra da pesquisa .</b>	<b>103</b>
<b>7.2 A criação de definições .....</b>	<b>119</b>
<b>7.3 Validação das definições.....</b>	<b>142</b>
<b>7.4 Versão final das definições .....</b>	<b>149</b>
<b>8 DISCUSSÃO .....</b>	<b>153</b>
<b>8.1 Dos objetivos da pesquisa.....</b>	<b>153</b>
<b>8.2 Da validação e versão final das definições .....</b>	<b>161</b>



<b>9 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>163</b>
<b>APÊNDICE .....</b>	<b>179</b>
<b>APÊNDICE A - Produção científica do mestrado.....</b>	<b>180</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A sociedade atual busca por formas de organizar a enorme e crescente quantidade de informações produzidas pela humanidade, que veem sendo disponibilizadas, principalmente na Web. A Ciência da Informação (CI), por meio da disciplina da Organização do Conhecimento (OC) – termo conhecido em inglês como *Knowledge Organization* (KO) – estuda vários instrumentos para padronizar, organizar e classificar o conhecimento. Dentre tais instrumentos, estão os tesouros, as taxonomias, os sistemas de classificação bibliográfica, as listas de cabeçalhos de assunto, os vocabulários controlados, as ontologias, entre outros.

Para ajudar o usuário a lidar com a grande quantidade de informações disponíveis na Web e no meio digital em geral, são necessários instrumentos que possam representar a realidade e reduzir ambiguidades inerentes ao processo de recuperação da informação. Tal necessidade leva a CI, assim como a Ciência da Computação (CC), a estudar as ontologias (SOERGEL, 1999). Spear (2006) explica que na era dos computadores há um grande potencial no uso de ontologias na organização da informação. Neste contexto, o maior desafio para facilitar a recuperação é a criação de uma linguagem comum para descrever os termos científicos, passível de leitura por máquinas (WASHINGTON; LEWIS, 2008).

Os estudos ontológicos, tradicionalmente desenvolvidos na Filosofia, permeiam também disciplinas como a Matemática, Física, a Biologia, Medicina, dentre outras. Por isso, a ontologia apresenta-se como um instrumento importante para a organização do conhecimento em qualquer domínio, tanto por ser transcategorial quanto pela possibilidade de proporcionar vários níveis de formalidade (WASHINGTON; LEWIS, 2008).

Na Representação do Conhecimento (RC), conceitualizam-se os objetos do mundo e das relações por meio de ontologias, de forma que se explicita o comprometimento com a conceitualização. De fato, a forma de representar os objetos do mundo é uma tarefa complexa, que pode ocorrer nos níveis lógico, epistemológico, conceitual e ontológico. O nível ontológico restringe o número de possibilidades de interpretação do significado de certo conceito, de forma que o comprometimento ontológico é importante para uma representação estruturada e formalizada (CAMPOS, 2010).

Na Biomedicina, domínios do conhecimento como o do câncer, exigem soluções tecnológicas que possibilitem organizar e manipular tudo que é disponibilizado (WASHINGTON; LEWIS, 2008). Isso ocorre porque o volume de dados nesse domínio

aumenta exponencialmente à medida que se desenvolvem pesquisas para tratamento da doença. Uma das alternativas para a criação de modelos da realidade na Biomedicina são as ontologias.

### **1.1 Delimitação do problema de pesquisa**

A abordagem ontológica para a solução dos problemas da organização do conhecimento biomédico apresenta muitas questões, como por exemplo: a seleção da terminologia adequada, bem como sua definição de forma rigorosa, clara e logicamente coerente. Isso permitiria assegurar a utilização dos dados de forma precisa em concordância com os fatos da realidade (SPEAR, 2006). Neste contexto, as ontologias vêm apresentando grande aplicabilidade no campo biomédico, que demanda cada vez mais por instrumentos com capacidade semântica para melhor representar a enorme quantidade de termos médicos.

O presente estudo é uma iniciativa nesse sentido. Abordam-se as teorias da ontologia aplicadas à construção de um sistema de organização do conhecimento biomédico. Ao construir ontologias uma etapa importante é a formulação de definições. Entretanto, a literatura sobre ontologias apresenta as características necessárias às definições, mas não explica como estas definições devem ser elaboradas. Um dos problemas nesse contexto é a falta de uma forma sistemática de criar definições em ontologias biomédicas. Uma vez que, definições apresentam um papel muito importante na construção de ontologias consistentes. Devem funcionar como um sistema integrado e propiciar entendimento semântico. Campos (2010, p.222) analisa que “no caso das ontologias, as definições propiciam a possibilidade de compatibilização semântica, pois descrevem o conteúdo semântico de um termo”. Segundo a autora, as metodologias de construção de ontologias não apresentam diretrizes satisfatórias na identificação de conceitos, dos seus tipos de relacionamento e de como criar definições para esses conceitos. Assim o conjunto de definições no domínio do câncer, especificamente as leucemias que apresentam como progenitores a linhagem mieloide, se configura como recorte de amostragem para aplicação da metodologia proposta nesta pesquisa na formulação de definições apropriadas as ontologias biomédicas.

## 1.2 Objetivos

O **objetivo geral** da pesquisa é propor um método para estabelecer princípios genéricos para sistematização do processo de criação de definições adequadas ao uso em ontologias formais.

De fato, as definições das entidades são essenciais para a classificação e organização do conhecimento em um domínio. De forma a alcançar o objetivo geral, são estabelecidos como **objetivos específicos**:

- i) Desenvolver uma parte de uma ontologia de grande porte no domínio do sangue humano para contribuir na representação deste domínio;
- ii) Criar uma lista de princípios básicos, que vão operacionalizar a criação sistemática de definições para propor o método de definições em ontologias biomédicas;
- iii) Testar a lista de princípios básicos em entidades biomédicas reais sobre câncer do sangue, mais especificamente sobre as leucemias.

## 1.3 Justificativa

Ao construir uma ontologia, uma etapa importante é a formulação de definições em linguagem textual (natural) e posteriormente em lógica (formal). Entretanto, para a formulação de definições em ontologias, é preciso tomar decisões com base em critérios pré-estabelecidos, como clareza, consistência, coerência, extensibilidade e possibilidade de reutilização (USCHOLD, 1996). A criação de definições, entretanto, é uma tarefa complexa que necessita de metodologia adequada, baseada em princípios lógicos e ontológicos, os quais são descritos nesta pesquisa. De fato, a presente pesquisa se justifica por carências verificadas em campos de pesquisa e disciplinas distintos, a saber: Biomedicina, Biblioteconomia, Ciência da Informação e Web Semântica.

**No âmbito da Biomedicina**, o estudo se justifica pela relevância do tema para a sociedade ao contribuir para a atenção ao paciente com câncer. De acordo com as estimativas do Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2016;2017), o Brasil deverá registrar 596 mil casos de câncer. Entre os homens, são esperados 295.200 casos, e entre as mulheres, 300.800. Especificamente sobre as leucemias, apenas no ano de 2012, foram estimados 350 mil casos novos de leucemias e 265 mil óbitos pela doença no mundo (INSTITUTO NACIONAL DE

CÂNCER, 2014, p.44). Para o Brasil, o INCA estimou para 2016, 10.070 novos casos de leucemias, sendo 5.540 em homens e 4.530 em mulheres. Para a Região sudeste foi estimado 2.480. Em Minas Gerais, foi estimado 910 casos novos de leucemias e 140 casos em Belo Horizonte (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2014, 2016). Para uma melhor atenção ao paciente com câncer, a equipe multidisciplinar em oncologia necessita de ter recursos de informação sobre a doença e sobre as novas descobertas para tratamento e diagnóstico. Daí a importância de instrumentos como as ontologias como alternativa para organização da informação. Exemplos desse esforço são iniciativas relacionadas à recuperação da informação e à padronização de dados.

No primeiro caso de iniciativa relacionada à recuperação da informação, fontes de informação como a PUBMED<sup>1</sup> são bons exemplos, pois são importantes ferramentas para busca por informação especializada, nas quais resultados importantes podem ser omitidos por deficiências na criação de modelos (WASHINGTON; LEWIS, 2008). Tecnologias da informação baseadas nos recentes avanços da Web Semântica e teorias correlatas podem aperfeiçoar a recuperação da informação.

No segundo caso de iniciativa relacionado à padronização, destaca-se a especificação das funcionalidades de um *Electronic Health Records* (EHR), ou seja, um Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP), denominado *Clinical Oncology Requirements*. Esse esforço de padronização foi capitaneado pela *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) juntamente com o *National Cancer Institute* (NCI) e o *NCI Community Cancer Centers Program*. Dentre os requisitos desse documento está a capacidade de definir semanticamente dados sobre câncer, o que destaca a importância de usar vocabulários controlados para integração de informações em saúde (YU, 2014; AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, 2007).

**No âmbito da Web Semântica**, acredita-se que a presente pesquisa também possa contribuir. Cabe, em primeiro lugar, destacar as diferentes abordagens ao termo “semântica”. Allemang e Hendler (2011) relatam que, originalmente, semântica se refere à compreensão da natureza do significado. Entretanto, o termo tem sido apropriado em estudos da Web em um campo denominado *Web Semântica*, em que as aplicações inteligentes manipulam dados para atender de forma automática as necessidades de usuários (ALMEIDA; SOUZA; FONSECA, 2011). Dentre as várias tecnologias envolvidas na Web Semântica, a ontologia é um

---

<sup>1</sup> Disponível em : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Compreende mais de 24 milhões de citações de literatura biomédica do MEDLINE, revistas de ciências da vida, e livros on-line. As citações podem incluir links para seu conteúdo completo a partir de sites web editor PubMed Central.

instrumento utilizado para representar a realidade. No campo da Web Semântica, o papel das definições é ajudar na integração de dados para diminuir a ambiguidade de termos, o que justifica a contribuição dessa pesquisa (W3C, 2015). Temas como a Web Semântica ainda são complexos e pouco abordados na CI.

**No âmbito da Ciência da Informação**, a pesquisa se justifica pela importância de estudos sobre como criar definições e pelas similaridades verificadas entre ontologias e outros sistemas de organização do conhecimento (SOCs) amplamente utilizados na CI. Estudos sobre definições já vêm sendo feitos, como por exemplo: os recentes estudos definitórios de Campos (2010) para a elaboração de ontologias consistentes e também os clássicos estudos de Dalhberg (1978 a, b) que, por meio da Teoria do Conceito, possibilitou o entendimento do conceito para fins de representação e recuperação (CAMPOS, 2005; 2010). Na verdade, a CI já faz uso, diretamente ou indiretamente, de muitos princípios ontológicos que podem ser úteis para representar e para recuperar informação (ALMEIDA, 2013). Espera-se contribuir com princípios sistemáticos para a criação de definições em ontologias, bem como fornecer subsídios para profissionais atuando com ontologias no âmbito da CI.

**No âmbito da Biblioteconomia**, acredita-se que o Bibliotecário precisa estar atento às mudanças da sociedade da informação, em que a tecnologia apresenta um papel importante em relação à acessibilidade da informação. Além de catalogar, indexar, localizar, recuperar informação, o profissional precisa ter a competência de elaborar recursos que permitam uma melhor representação da informação como as ontologias. A motivação e contexto de realização da pesquisa dizem respeito à minha experiência como Bibliotecária na área de oncologia, e de meu trabalho junto à equipe médica em diversas situações: na busca pela evidência clínica em oncologia, na coordenação administrativa do Registro Hospitalar de Câncer (RHC), na elaboração de perfil epidemiológico do paciente, na gestão documental em saúde e na coordenação do Arquivo de Prontuários do Paciente. Com a presente pesquisa, pretende-se contribuir para a modernização e recontextualização de importantes técnicas desenvolvidas na Biblioteconomia e relevantes no atual contexto digital.

#### **1.4 Estrutura da dissertação**

Esta dissertação está organizada em 9 capítulos complementados com as referências bibliográficas e apêndice. O primeiro capítulo compreende a introdução, problema de pesquisa, objetivos e a justificativa. O restante da pesquisa está dividida da seguinte forma:

no capítulo 2, apresenta-se a revisão da literatura, a ontologia na Ciência da Informação, no capítulo 3 as Ontologias, uma visão geral sobre seus principais aspectos; o capítulo 4 descreve as ontologias biomédicas e o capítulo 5 aborda as definições em ontologias; o capítulo 6 traz a metodologia utilizada para a realização da pesquisa; o capítulo 7 descreve os resultados obtidos; no capítulo 8 discute-se os resultados e, finalmente, o capítulo 9 apresenta as considerações finais e perspectivas de trabalhos futuros. Na sequência apresentam-se as referências e apêndice com a produção científica do mestrado.

## 2 ONTOLOGIA NA CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO

A Ciência da Informação (CI) é descrita por Borko (1968): em seu artigo clássico *Information Science: what is it?*, como uma disciplina que investiga a informação, suas propriedades, comportamento, fluxo, forma de otimização para uso e acessibilidade. Para Borko (1968), a CI está relacionada ao campo de conhecimento que trata de como a informação deve ser originada, coletada, organizada, recuperada, interpretada, transmitida, transformada e utilizada, da organização da informação em relação a documentos e conhecimento registrado. No artigo de Borko (1968) o autor aborda a CI em relação à organização da informação. Entretanto, a CI estuda vários aspectos relacionados à informação, entre eles destaca-se para esta pesquisa a Organização do conhecimento (OC) que trata dos Sistemas de Organização do Conhecimento (SOC).

### 2.1 Knowledge Organization System (KOS)

Hjørland (2008) define a Organização do Conhecimento (OC) como organização (ou ordem), arranjo ou estrutura para organizar ou classificar, com finalidade de facilitar o uso de documentos ou conhecimento registrado. OC também pode ser definida como processo, assim passa a ser chamada de *Knowledge Organization Systems* (KOS), em português: Sistemas de Organização do Conhecimento (SOC). Com isso, o KOS torna-se importante por fornecer uma estrutura ou esquema para armazenamento e organização de dados, informação, conhecimento sobre o mundo e sobre os pensamentos “sobre o que é ou é acusado de ser, o que poderia ser ou deveria ser - para a compreensão, recuperação ou descoberta, para o raciocínio, e muitos outros fins<sup>2</sup>” (SOERGEL, 2014a, p.3). Neste contexto, o KOS lida com conceitos, categorias, classes, relações entre eles, e os termos ou outras designações para estes conceitos e relações (SOERGEL, 2008). Na construção, no uso e avaliação de KOS se determina como um campo do conhecimento é conceituado e representado em sistemas (HJØRLAND, 2008).

---

<sup>2</sup> Prototypically, a KOS provides a framework or schema for storing and organizing data, information, knowledge about the world and about thoughts – about what is or is alleged to be, what could be or should be – for understanding, retrieval or discovery, for reasoning, and the many other purposes outlined [...].



Para Soergel (2014), desenvolver um bom KOS para aplicação em um determinado domínio é uma tarefa intelectualmente desafiadora, que exige recursos consideráveis. O KOS serve para diversas finalidades e são conhecidos como: ontologia, esquema de metadados, taxonomia, classificação, estrutura de diretórios Web, apresentação de plano, enciclopédia, dicionário, folksonomia, entre outros. Muitos desses termos são usados em diversos contextos e por comunidades distintas para significar coisas diferentes, e estes significados se sobrepõem. Para compreender o propósito de tipos específicos de KOS e conseqüentemente sua estrutura, é necessário descrevê-lo com precisão. Construir um KOS significa (SOERGEL, 2014):

- 1) Evoluir uma estrutura conceitual de um domínio do conhecimento;
- 2) Discernir os principais conceitos e suas relações;
- 3) Representar a estrutura externamente de forma que o usuário possa compreender e assimilar e internamente numa forma em que os programas de computador possam utilizar.<sup>3</sup>

Ao desenvolver um KOS, será necessário primeiramente pesquisar por conceitos, termos, relações, definições, estrutura adequada, e será necessário criar uma estrutura de significados local e global por meio das inter-relações dos conceitos. Ao realizar essa atividade, deve-se reutilizar o conhecimento existente. Para dar suporte a este primeiro passo, deve-se localizar e selecionar fontes adequadas e, então, extrair informações detalhadas sobre: conceitos, termos, definições, relacionamentos e outras informações (SOERGEL, 2014).

Soergel (2008) cita diversas aplicações para um KOS, dentre as quais destacam-se as com aplicação nas ontologias:

*a) Fornecer um roteiro semântico para um indivíduo ou para promover o entendimento compartilhado; melhorar a comunicação em geral; apoiar a colaboração:*

- Fornecer um roteiro semântico para campos individuais e as relações entre os campos.
- Mapear um conceito, colocar conceitos e termos em contexto, fornecer classificação.
- Relacionar conceitos para termos e dar definições.
- Promover consenso sobre conceitos, termos e a sua transição para uso comum.

---

<sup>3</sup>[...] It means to evolve the conceptual structure of the domain; discern and crystallize its key concepts and their relationships; and then represent this structure (1) externally in a form that readers can easily grasp and make their own and (2) internally in a form that computer programs can use.

- Estabelecer linguagem para um campo.
- Proporcionar a compreensão partilhada de trabalho cooperativo por meio de computador.

*b) Estabelecer o processamento de informações após a recuperação, fornecer uma base conceitual para sistemas baseados em conhecimento; uso na Inteligência Artificial (IA):*

- Suporte automatizado do raciocínio.
- Aplicações de suporte a Web Semântica.
- Modelagem de dados.
- Organização de bancos de dados.
- Organização de documentos.
- Organização dos metadados.
- Compartilhamento, comunicação e reutilização de conhecimento em sistemas.
- Descrição de dados entre diferentes softwares de gestão de processos.

Cabe ressaltar que no contexto da Web Semântica, o KOS é essencial para que seja realizada, primeiramente, montagem e apresentação do conhecimento em diferentes formatos; e também a reutilização do enorme capital de conhecimento que reside em sistemas existentes.

*c) Apoiar a interoperabilidade sintática, semântica e preservação de significado ao longo do tempo:*

- Apoiar funções por meio de vários sistemas, línguas, culturas e períodos históricos.
- Suporte para pesquisar em vários bancos de dados e integrar os resultados.
- Apoiar a análise, comparação e integração de outros KOS.

De acordo com a finalidade do KOS, este irá fornecer um tipo de informação, dentre as quais Soergel (2008) cita as seguintes, relacionadas às ontologias:

- a) Termo de entrada, ícone, conceito (ou grupo conceitos com características comuns).
- b) Raiz da palavra e derivação a partir dessa raiz.

- c) Informação terminológica: significado e línguas semelhantes.
- d) Definição.
- e) Relações conceituais detalhadas (termos mais amplos, termos mais específicos, parte-todo).
- f) Relações entre conceitos subordinados.

Soergel (2008) aborda que há duas facetas primárias para se definir um KOS: i) pela sua função genérica, independentemente do seu conteúdo; ii) pelo próprio KOS e sua estrutura, que é definido pelo nível de formalidade e pelo tipo de entidade em questão.

O KOS definido pelo conteúdo e estrutura refere-se, principalmente, aos tipos de entidade coberta, mas em níveis mais detalhados também aos tipos de relacionamentos usados para relacionar valores à entidade.

Soergel (2008) esclarece que uma ontologia é um sistema de conceitos e relações para a expressão (mais ou menos) formal de declarações em um domínio para apoiar pergunta, resposta, inferência, para definição e rotulagem de assuntos ou tópicos no domínio para apoiar a atribuição de metadados para vários tipos de recursos.

Para fins de modelagem e inferência no âmbito da AI, ontologias tendem a ter definições precisas e formais de relacionamentos, utilizando classes (conceitos) e instâncias dessas classes. Classes têm atributos para que os objetos complexos do domínio possam ser descritos. Relacionamentos incluem relações do tipo <is-a> (por hierarquia de classes), tema que será abordado no próximo capítulo na seção de relações em ontologias (SOERGEL, 2008).

Ainda no contexto do KOS, Soergel (2014a) relata que o conhecimento é a força vital da sociedade moderna, mas sem a sua organização ele está “morto”. O conhecimento deve ser organizado de forma a ser utilizado, seja por pessoas ou por máquinas.

No âmbito da Ciência da Informação (CI), as ontologias têm despertado o interesse de pesquisadores da área de Organização do Conhecimento (OC), ou seja, como *Knowledge Organization Systems* (KOS), em que seu uso está relacionado aos estudos bibliográficos para a representação de assunto (RAMALHO, 2010; ALMEIDA, 2013). No contexto da CI, Dias e Naves (2007) definem ontologia como:

[...] é o termo que tem sido usado nos contextos digitais para designar o trabalho de organização dos recursos eletrônicos com base em seus conteúdos, de forma a possibilitar a posterior recuperação dessas informações. Atividade, por conseguinte, com objetivos bastante semelhantes ao trabalho de classificação, indexação e catalogação por assunto.

Tautain (2006), ao auxiliar a compreensão e aquisição da terminologia das bibliotecas digitais, apresenta duas definições para ontologia. São elas:

- 1) Proposição evidente, ou que se dá por verdadeira em um sistema lógico e do qual derivam dedutivamente outras proposições. Estabelece fundamentos de significados conceituais, sem os quais a Web semântica não seria possível.
- 2) Concepção de estruturas concebidas, como um conjunto de relações entre elementos com funções definidas.

A ontologia na CI tem sido utilizada na organização de informações científicas e de outros tipos. A ontologia apresenta um significado de padronização terminológica, podendo ser de assuntos diferentes para construir uma diversidade de repositórios de informações e com a finalidade de promover a interoperabilidade entre sistemas eletrônicos de informação distintos, de forma que as informações de ambos os repositórios sejam compreensíveis por meio de uma linguagem comum. Sorgel (1999), no final da década de 1990, já relacionava a ontologia na CI à recuperação da informação realizada por máquinas. O problema ontológico para a CI é similar a muitos problemas da ontologia Filosófica (SPEAR, 2006).

Na CC, a ontologia é utilizada nas subáreas da Inteligência Artificial (IA) e da Representação do Conhecimento (RC) e está relacionada à Web Semântica (ALMEIDA, 2013). Tem a tarefa de categorizar o mundo, mas enfatiza o processo de raciocínio lógico. De acordo com Almeida (2013, p.1687), a ontologia apresenta dois significados principais na CC:

- 1) O primeiro, relacionado ao uso de princípios ontológicos para compreender a realidade e modelá-la. Ontologia é usada referindo-se ao seu papel original na Filosofia, ou seja, para dar conta do que existe e caracterizar entidades em atividades de modelagem.
- 2) O segundo refere-se à representação de um domínio em uma linguagem. As ontologias consistem em um conjunto de instruções escritas em uma linguagem de RC, que pode ser processado por raciocínio automático.

A ontologia, segundo Schiessi (2007, p.175), é tida como processo chave na construção da Web Semântica, porque a “delimitação de um dado conceito e a definição das relações entre eles auxiliam a máquina deduzir o significado da informação contida nos documentos”.

Segundo Vickery (1997), o termo ontologia tem sido utilizado na CI e na IA, pela Engenharia do Conhecimento há alguns anos, relacionado à representação e organização do conhecimento na busca de compreender e conceituar domínios. Em seu artigo de revisão, após trazer um panorama geral sobre como os principais teóricos definem e relatam a construção, métodos e utilização de ontologias, Vickery (1997) descreve a ontologia como:

[...] uma estrutura, de alguma forma que pode envolver o uso de categorias semânticas, de conceitos importantes em um domínio específico (que pode ser tão grande quanto o universo do conhecimento), em conjunto com uma definição ou nota escopo para cada conceito, e mecanismos para a exibição de suas relações com outros conceitos (VICKERY, 1997, p.284).<sup>4</sup>

O autor enfatiza a importância de ampliar o escopo de aplicações de ontologias a vários domínios do conhecimento e à necessidade de se “construir bibliotecas de ontologias”, como fonte para promover a reutilização, aprimoramento e construção de outras ontologias.

## **2.2 Entre vocabulários controlados, taxonomias e as ontologias**

Ao abordar ontologias, principalmente as biomédicas, há comparações a instrumentos da CI como taxonomia, terminologias e vocabulários controlados. Isto porque a complexidade da organização do conhecimento na área biomédica também é objeto de pesquisa da CI. Vocabulários controlados criados para a área de saúde como MeSH, NCBI *Taxonomy*, SNOMED\_CT, entre outros, inauguram uma nova fase de precisão e ordem terminológica na investigação biomédica. Entretanto, ainda não apresentam uma interoperabilidade tangível (SMITH, KLAGGES, 2008).<sup>5</sup>

Vickery (1997) relata que as constantes analogias entre ontologias, classificações bibliográficas, taxonomias e terminologias são óbvias, pelo fato de serem instrumentos relacionados a organização do conhecimento. Entretanto, o autor lamenta que mesmo tendo essa constante comparação de ontologias com esses outros instrumentos, os “engenheiros de

---

<sup>4</sup> Summing up what has been set out above, we can describe an ontology as a schedule, in some form that may involve the use of semantic categories, of concepts significant in a particular domain (that may be as wide as the universe of knowledge), together with a definition or scope note for each concept, and mechanisms for displaying its relationships to other concepts.

<sup>5</sup> Diese kontrollierten Vokabulare trugen viel dazu bei, eine neue Phase der terminologischen Präzision und Ordnung in der biomedizinischen Forschung einzuläuten, sodass die erhoffte Integration biologischer Informationen greifbar schien.

ontologias” não fazem menção à CI. Assim, torna-se importante esclarecer os significados desses instrumentos e diferenciá-los das ontologias para uma maior clareza de sua função.

Segundo Garshol (2004), vocabulário controlado é um termo bastante amplo, mas é possível defini-lo como uma lista fechada de assuntos nomeados, que pode ser usada para a classificação de documentos. Pode ser definido como um conjunto padronizado de termos, utilizado por um banco de dados para categorizar artigos. A utilização de termos de vocabulário controlado ajuda a recuperar documentos mais relevantes, sendo essa uma maneira de melhorar os resultados de busca. Na Biblioteconomia, também é conhecido como uma *linguagem de indexação*. (GARSHOL, 2004).

Foskett (1973, p.40) conceitua linguagem de indexação como “um sistema para designação dos assuntos, da forma que descrevemos”. Foskett (1973) ressalta que essa linguagem é composta de duas partes: vocabulário e sintaxe, sendo que será linguagem natural quando os termos forem empregados conforme aparecem no documento, sem modificações e será vocabulário controlado quando houver controle sobre os termos utilizados, quando a linguagem for estruturada. Para o autor o vocabulário controlado “faz parte de uma linguagem artificial de indexação, como uma estrutura formalizada” (FOSKETT, 1973 p. 40). As linguagens de indexação e de recuperação informação são classificadas em pré-coordenadas (Ex: Classificação Universal de Dewey – CDD) ou pós-coordenadas (Tesauros), de acordo com a sua finalidade (CURRÁS, 1995).

Lancaster (2014, p.19) define vocabulário controlado como sendo “essencialmente uma lista de termos autorizados”, que também apresenta “[...] uma forma de estrutura semântica”. Termos utilizados pelo indexador na análise de assunto para classificar um documento. Entre as finalidades do vocabulário controlado, apresentam-se (LANCASTER, 2004):

- a) Controlar sinônimos por meio da padronização de entradas e remissivas.
- b) Diferenciar termos homógrafos (mesma grafia porem significados diferentes).
- c) Agrupar termos que apresentam relacionamentos hierárquicos e não hierárquicos entre si.

Como exemplos de vocabulários controlados na área médica, têm-se MeSH (*Medical Subject Headings*)<sup>6</sup>, vocabulário usado para indexar artigos no MEDLINE e do Index

---

<sup>6</sup> Disponível em : <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>.

Médecus, criado pela *National Library of Medicine* para pesquisas em inglês. O MeSH fornece consistência a recuperação de informações por utilizar termos diferentes para os mesmos conceitos. Usando as terminologias do MeSH é possível recuperar artigos relacionados ao mesmo tema. É organizado de forma hierárquica do termo mais amplo para o mais específico (SCHULZ; JANSEN, 2013; FELBER, 2000). No Brasil a Bireme criou os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)<sup>7</sup>, a partir do MeSH para uso na indexação de artigos, outros tipos de materiais e também para ser usado na busca e recuperação de assuntos da literatura científica nas bases de dados LILACS e MEDLINE. O DeCS é disponível em três idiomas: português, espanhol e inglês (DeCS, 2014a). Assim, pelos exemplos citados, o vocabulário controlado é importante na busca de material bibliográfico por aumentar a chance de se obter uma busca de informação satisfatória.

Lancaster (2004) cita três tipos principais de vocabulários controlados: esquemas de classificação bibliográfica (CDD, CDU, etc), lista de cabeçalhos de assunto e tesouros. A lista de cabeçalhos de assunto visa a controlar sinônimos e diferenciar homógrafos, como por exemplo, Peru (país) e peru (Ave). O tesouro será descrito nos próximos parágrafos.

O tesouro, assim como a taxonomia, é um conjunto estruturado de assuntos. No âmbito da CI, Currás (1995, p.88) define tesouro como “ uma linguagem especializada, normalizada pós-coordenada, usada com fins documentários, onde os elementos lingüísticos que o compõem – termos, simples ou compostos – encontram-se relacionados entre si sintática e semanticamente”. O tesouro pode ser monolíngüe, bilíngues ou plurilíngües (CURRÁS, 1995). Entretanto, o tesouro vai além da taxonomia, por fornecer uma estrutura mais rica para explicar os termos. Para isso, não apenas descreve os assuntos de forma hierárquica, mas também apresenta: **BD**: *broader term* - termo mais amplo; **SN**: *scope note* - nota de escopo; **USE** – para indicar o termo sinônimo permitido; **TT**: *top term*- termo principal; **RT**: *related term* – termo relacionado (GARSHOL, 2004). Currás (1995, p.108) em relação às notações utilizadas para designar os termos nos tesouros, cita as seguintes:

NA- Nota de explicação

USE- Indica o descriptor – termo preferido, que se escolhe entre vários termos sinônimos ou quase sinônimos.

UP- Indica o termo equivalente – não preferido

TGM- Termo genérico maior. Aplica-se aos termos que identificam o nome da classe mais ampla a qual pertence o conceito específico; emprega-se, algumas vezes, a seção alfabética dos tesouros.

TG- Termo genérico

TG- Termo genérico (genérico)

---

<sup>7</sup> Disponível em: <http://decs.bvs.br/>.

TGP- Termo genérico (partitivo)  
 TE- Termo específico  
 TE- Termo específico (genérico)  
 TEP- Termo específico (partitivo)  
 TR- Termo relacionado

Campos, Campos, e Campos (2006) analisam que as ontologias e tesouros “possuem pontos convergentes no que tange a função de serem instrumentos para padronização terminológica e recuperação de informação”. A diferença entre ontologias e tesouros é que elas apresentam um conjunto básico de conceitos, relações e assertivas que formam um conjunto de axiomas, o que não ocorre no tesouro. Campos, Campos e Campos (2006) definem tesouro como:

Os tesouros são estruturas sistemáticas de conceitos. Essas estruturas conceituais apresentam termos e relacionamentos entre termos. Os relacionamentos expressos no tesouro podem ser classificados em hierárquicos (gêneros/espécie e partitivos), associativos e de equivalência, representados respectivamente pelas siglas TG/TE; TGP/TEP; TA/TA; USE/UP.

Uma importante forma de diferenciar o vocabulário controlado da ontologia é que ele é constituído de termos e não diretamente de conceitos e, em geral, cada termo remete para um assunto específico, a fim de evitar ambiguidades. Os objetivos entre ontologias e vocabulários também são diferentes, sendo que o vocabulário visa a ser um conjunto de termos para a técnica da indexação (GARSHOL, 2004). Neste sentido, vocabulários controlados visam a recuperar documentos, enquanto ontologias visam a modelar um domínio do conhecimento para que se possam produzir inferências automáticas (ALMEIDA, 2013, p.1689).

O termo taxonomia tem sido amplamente usado. Historicamente, refere-se ao sistema de classificação hierárquica na área de zoologia e botânica no século XVIII, desenvolvido por Carl Linnæus<sup>8</sup>. No contexto na CI, se refere à classificação hierárquica de assuntos (GARSHOL, 2004). Campos, Campos, e Campos (2006, p.59) relatam que as taxonomias são ferramentas com função de organização lógica de conteúdos informacionais. Segundo as autoras, uma taxonomia:

É uma lista de categorias de assunto estruturada. Não inclui a definição de tópicos, mas somente apresenta as relações hierárquicas entre os tópicos, como parte

---

<sup>8</sup>Médico e botânico sueco (1707-1778).



sistemática de tesouros. Atualmente, o desenvolvimento de taxonomias tem sido um dos pilares da gestão da informação e do conhecimento.

Toutain (2006, p.22) define taxonomia como “ferramenta que possui a função de organização sistemática de conteúdos informacionais, apresentando as relações hierárquicas entre os conteúdos, classificando-os em grupos ou categorias”.

Uma das principais diferenças entre taxonomias e ontologias, é que a primeira é essencialmente hierárquica; enquanto a segunda, além de utilizar a hierarquia, é essencialmente caracterizada por relacionamentos em rede (VITAL; CAFÉ, 2011). Para Campos, Campos e Campos (2006), o uso de taxonomias possibilita também a ordenação e classificação de informações pela herança. Os objetivos de cada uma as diferenciam, pois, segundo Vital e Café (2011, p.126):

Enquanto as taxonomias buscam o desenvolvimento de categorias para facilitar a inserção e recuperação da informação, as ontologias vão além, objetivando o desenvolvimento de um ‘consenso lingüístico’ em áreas específicas.

Também pode-se diferenciá-las em relação ao uso, sendo que:

As taxonomias são mais indicadas para organizar e representar informações e/ou conhecimento dentro de ambientes específicos como, por exemplo, portais e Intranets, fazendo com que a recuperação e a própria publicação dos materiais sejam consistentes e uniformes em toda a organização, buscando um consenso terminológico. Enquanto as Ontologias são mais indicadas para áreas do conhecimento que desejam trabalhar temas com especificidade e aprofundamento conceitual (VITAL; CAFÉ, 2011, p.127).

Em resumo, as taxonomias cuidam essencialmente do classificar, enquanto as ontologias cuidam do descrever um domínio do conhecimento. O quadro 3 apresenta as principais características dos instrumentos de organização do conhecimento da CI.

QUADRO 1 – Sinótico dos KOS utilizados na CI

<b>CLASSIFICAÇÃO E CATEGORIZAÇÃO</b>	<b>VOCABULÁRIO CONTROLADO: TESAUROS; LISTA DE CABEÇALHOS DE ASSUNTO</b>	<b>ONTOLOGIAS</b>	<b>TAXONOMIAS</b>	<b>TERMINOLOGIAS</b>
<b>Modelo de relacionamento- tipos de relações</b>	<p>Todos apresentam termos tanto alfabeticamente, quanto hierarquicamente. No entanto, há algumas diferenças. Relações associativas.</p>	<p>Modelos conceituais específicos. Hierarquizadas, para representar as relações complexas entre objetos; axiomas.</p>	<p>Divisões de itens ordenados em grupos ou categorias com base em características específicas. Pode apresentar hierarquia, caracterizadas por relacionamentos em rede</p>	<p>Não apresenta</p>
<b>Tipo de definições dos termos</b>	<p>Textual</p>	<p>Textual e formal</p>	<p>Não apresenta</p>	<p>Textual</p>
<b>Apresentação dos termos</b>	<p>Hierarquizado. Facetado. Controlam sinônimos, distinguem homógrafo e agrupam termos semelhantes.</p>	<p>Entrada única/Hierarquizado</p>	<p>Entrada única/ Hierarquizado</p>	<p>Hierarquizado/ Remete para sinônimos</p>
<b>Finalidade e aplicação do instrumento</b>	<p>Catálogoação. Recuperação da informação./ Indexação de material bibliográfico. Recuperação da informação.</p>	<p>Modelar a realidade</p>	<p>Classificar um domínio do conhecimento. Recuperação da informação</p>	<p>Coleção de termos que fornecem códigos, termos sinônimos e definições utilizados na documentação de um domínio específico.</p>
<b>Outras características</b>	<p>Notas explicativas; Índices. Alfabético. Gráfico. Gerais/Especializados. Públicos/Privados</p>	<p>Categorizadas pela abrangência ou nível de detalhamento em ontologias de de alto nível , de domínio e aplicadas.</p>	<p>-</p>	<p>Sinônimos.</p>

Fonte: Currás (1995, p.95), Guarino (1998), Garshol (2004), Lancaster (2004), Vital e Café (2011), Boccato (2011), Soergel (2008, 2014).

### 3 ONTOLOGIAS

As ontologias têm sido estudadas em várias áreas do conhecimento, como: Filosofia, Ciência da Computação (CC) e também na Ciência da Informação (CI), onde o uso desse termo tem um sentido distinto do uso filosófico da palavra<sup>9</sup> para aplicação em diversos domínios, inclusive na medicina (SMITH; KLAGGES, 2008). Na Filosofia Ontologia estuda a realidade e existência dos seres. Na CC, as ontologias referem-se a um artefato da Engenharia de Software para utilização na modelagem de base de dados e sistemas de representação do conhecimento similar ao uso na CI que refere-se a organização e recuperação de informações realizada por máquinas.

Gruber (1995) relata que a Ontologia tem uma longa história na Filosofia, pois explica o que há no mundo e que muitas vezes é confundida com a epistemologia, que estuda o conhecimento. Em 1992, Gruber definiu ontologia como: “uma especificação explícita de uma conceitualização” (GRUBER, 1993)<sup>10</sup>. O autor argumenta que este conceito se refere à ontologia como uma descrição dos conceitos e as relações entre eles, com a finalidade de permitir o compartilhamento e reutilização de conhecimento. Segundo Gruber (1993, p.2), uma ontologia comum “define o vocabulário com que as consultas e afirmações são trocadas entre os agentes”. Já os compromissos ontológicos, “são acordos para usar o vocabulário compartilhado, de forma coerente e consistente<sup>11</sup>”. Os compromissos ontológicos em uma ontologia comum são importantes para garantir a consistência, mas não a completude, no que diz respeito às consultas e afirmações usando o vocabulário definido na ontologia.

Spear (2006, p.10-11) conceitua ontologia como “um artefato de representação no qual os objetos designam as universais da realidade e as relações entre elas”<sup>12</sup>. Os objetos representados são as coisas presentes no mundo, e podem ser uma ideia, uma imagem ou uma descrição que se refere a alguma entidade ou entidades externas a elas mesmas. Os artefatos de representação são representações cognitivas pré-existentes das mentes de quem as retratou sobre objetos da realidade. Estes artefatos normalmente representam coisas reais e não representações mentais, conceituais ou memórias.

---

<sup>9</sup>Selbst die Computer und Informationswissenschaften haben in bewusster Anlehnung an die Philosophische Verwendung des Wortes den Terminus "Ontologie" übernommen.

<sup>10</sup> An ontology is an explicit specification of a conceptualization.

<sup>11</sup> Ontological commitments are agreements to use the shared vocabulary in a coherent and consistent manner.

<sup>12</sup>[...] is a representational artifact whose representational units are intended to designate universals in reality and relations between them.

### 3.1 Uma visão geral sobre ontologias

Na Filosofia, o termo Ontologia possui sua origem na Metafísica que, segundo Aristóteles, é a *Filosofia Primeira* que trata do estudo do *ser enquanto ser*. Para Chauí (2003, citado por SCHIESSI, 2007, p.174):

a palavra ontologia é formada por outras duas: onto que significa “o Ser” e logia, ‘estudo ou conhecimento’. Ontologia significa estudo ou conhecimento do Ser, dos entes ou das coisas tais como são em si mesmas, real e verdadeiramente.

No contexto da ontologia um conceito importante é o de categoria. Segundo Almeida (2013, p. 1683):

[...] há um consenso geral de que a ontologia está preocupada com que tipo de coisas pode existir, coisa no sentido de categoria, termo este usado por Aristóteles para discutir os tipos de declarações que poderiam ser feitas sobre um objeto.

De acordo com Jansen (2006), Aristóteles foi o primeiro a usar a palavra *categoria*, palavra originada do grego: *Kategoria*. A palavra *Kategoria*, é proveniente do contexto do “discurso legal”, tendo sentido de acusação pelo juiz, acusar alguém no sentido de “acertar algo sobre algo”, de afirmar. Assim, para Aristóteles, a palavra categoria refere-se à predicação (JANSEN, 2006, p.178). Aristóteles desenvolveu o conceito de categoria em três fases que, segundo Jansen (2006), são:

1. Teoria da argumentação: as categorias utilizadas como auxiliares para encontrar argumentos e para evitar falsas inferências<sup>13</sup>.
2. Representação das categorias aristotélicas: de modo que os termos denotam a substância primária.
3. Criação da expressão *Metafísica*: o Ser é um ser, é considerada um dos legados ontológicos mais importantes de Aristóteles.

Por meio de um sistema de categorias, é possível dividir uma área de assunto em classes, tipos, grupos ou espécies, fornecendo informações sobre o comportamento entre os objetos (SMITH; KLAGGES, 2008). A seguir, apresenta-se no quadro 2 a *tábua* das 10 categorias de Aristóteles, citadas por Reale (1994):

---

<sup>13</sup>[...] the categories served as aids for finding arguments and for avoiding or discovering false inferences.

QUADRO 2 – A *tábua* das 10 categorias de Aristóteles

<i>Substância</i>
<i>Qualidade</i>
<i>Quantidade</i>
<i>Relação</i>
<i>Ação ou agir</i>
<i>Paixão ou padecer</i>
<i>Onde ou lugar</i>
<i>Quando ou tempo</i>
<i>Ter</i>
<i>Jazer</i>

Fonte: Reale (1994).

### 3.2 Ontologias formais

Guarino (1998) descreve tipos diferentes de ontologias, classificadas de acordo com sua abrangência ou nível de detalhamento:

1. Ontologias de alto nível: as que descrevem conceitos mais gerais como: espaço, tempo, matéria, objeto, etc.
2. Ontologias de aplicação: descrevem conceitos especializados para um domínio ou uma tarefa particular, conceitos geralmente relacionados à execução de uma tarefa específica em uma determinada entidade.
3. Ontologia de domínio ou de tarefa: se concentra em uma área de aplicação (ou seja, a modelagem da empresa, Medicina, etc.), com objetivo de fornecer uma descrição básica, estável e inequívoca dos conceitos, entidades e relações utilizados no domínio em questão. As ontologias de domínio descrevem um vocabulário de um domínio genérico como Medicina, ou uma tarefa genérica como diagnóstico, ao especificar os termos das ontologias de alto nível. Como exemplo na área de Biomedicina tem a *Gene Ontology (GO)*<sup>14</sup> (SOERGEL, 2014 a, b).

Soergel (2014) explica que as ontologias de alto nível conceitual, também chamadas de fundamentação, são as ontologias formais mais gerais que lidam com termos gerais e básicos, como entidade, evento, processo, a localização espacial e temporal, *<parte-de>*, *<qualidade-de>*, entre outros. As ontologias de alto nível possuem o objetivo de caracterizar

<sup>14</sup> Disponível em: <http://geneontology.org/>.

as entidades e relações que são comuns em todos os domínios do conhecimento e para fornecer uma visão consistente e unificadora. Exemplos de ontologias de alto nível são apresentados a seguir:

- a) *Basic Formal Ontology* (BFO) <sup>15</sup>
- b) *Descriptive Ontology for Linguistic and Cognitive Engineering* (DOLCE) <sup>16</sup>
- c) *Generalized Upper Model* (GUM) <sup>17</sup>
- d) *Open Encyclopedia* (OpenCyc) <sup>18</sup>
- e) *Suggested Upper Merged Ontology* (SUMO) <sup>19</sup>

Grenon e Smith (2004, p.139) relatam que Husserl chamava de ontologia formal:

[...] A teoria de mais alto e de maior nível de domínio neutro. A ontologia formal lida com as categorias e as relações que aparecem em todos os domínios e que são, em princípio, aplicável à realidade sob qualquer perspectiva. [...] Exemplo de tais categorias e relações incluem: objeto, relação, grupo, número, parte-de, idêntico-a.<sup>20</sup>

A *Basic Formal Ontology* (BFO) é uma ontologia formal que se refere:

*Basic Formal Ontology* (BFO) é uma teoria das estruturas básicas da realidade em desenvolvimento pelo Instituto de Ontologia Formal e Ciência da Informação Médica (IFOMIS) da Universidade de Leipzig.[...] BFO é projetada para servir como um modelo reutilizável, o que pode (com algumas modificações) ser utilizado na construção de ontologias materiais para quaisquer domínios de entidades. (GRENON;SMITH, 2004, p.139).<sup>21</sup>

A ontologia formal envolve a organização de conceitos de nível superior (geral) usados em comunidades ou áreas de aplicação. O objetivo é facilitar a troca confiável de

---

<sup>15</sup>Disponível em: <http://www.ifomis.org/bfo>.

<sup>16</sup> Disponível em: <http://www.loa-cnr.it/DOLCE.html>.

<sup>17</sup> Disponível em: <http://www.fb10.uni-bremen.de/anglistik/langpro/webospace/jb/gum/index.htm>.

<sup>18</sup> Disponível em: <http://www.opencyc.org>.

<sup>19</sup> Disponível em: <http://www.ontologyportal.org>.

<sup>20</sup> On the one hand is what he called formal ontology, which is a theory at the highest and most domain-neutral level. Formal ontology deals with the categories and relations which appear in all domains and which are in principle applicable to reality under any perspective (with some possible additions or subtractions in specific domains or levels). Example of such categories and relations include: object, relation, group, number, part-of, identical-of.

<sup>21</sup> Basic Formal Ontology (BFO) is a theory of the basic structures of reality currently being developed at the Institute for Formal Ontology and Medical Information Science (IFOMIS) in the University of Leipzig. [...] BFO is designed to serve as a reusable template, which can be used in constructing material ontologies for any and all domains of entities.

informações dentro de uma comunidade ou região. Ontologias formais procuram unificar um domínio geral, realizando a tarefa de ser ponte entre diferentes ontologias de domínio (SOERGEL, 2014 a, b).

### 3.3 Princípios ontológicos básicos

A ontologia busca descrever a realidade que, segundo Grenon e Smith (2004, p.137) “é essencialmente dinâmica”<sup>22</sup>. Nesse contexto, um ponto de vista possível de explicar a realidade será a dicotomia ontológica espaço-temporal. Uma boa ontologia precisa ser capaz da contabilização de realidade espacial tanto sincrônica (como existe em um tempo) e diacronicamente (que se desenrola ao longo do tempo), sendo essas realidades distintas. Assim, a tarefa de uma ontologia, segundo Grenon e Smith (2004, p.137-138) será “uma questão de ir e voltar entre a formulação de teorias filosóficas e os testes de tais teorias contra o que se sabe sobre a realidade por meio do trabalho do cientista”<sup>23</sup>.

Ainda de acordo com Grenon e Smith (2004, p.138) “ontologias criam teorias sobre o mundo, formalizadas em uma linguagem lógica”<sup>24</sup>. A ontologia aborda os pontos de vista: falibilismo, adequalismo, realismo e o perspectivismo, para explicar o que há no mundo. Sobre *Realismo*, Grenon e Smith (2004, p.138) relatam que “a realidade e seus constituintes existem independentemente de nossas representações (conceitos, linguagem, teorias, cultura) [...]”<sup>25</sup>.

Para Smith e Klagges (2008), o perspectivismo ontológico sugere que existem formas alternativas de olhar para uma realidade e que esta mesma realidade pode ser apresentada de forma diferente. Uma parte de mundo pode ser vista ou a olho nu, ou por um telescópio ou por um microscópio, onde cada um apresentará uma realidade diferente<sup>26</sup>. Diante do *Perspectivismo*, a questão que se coloca é de como tornar compatíveis esta variedade de pontos de vista (SMITH; KLAGGES, 2008). Assim, a questão reside em como alcançar a realidade.

---

<sup>22</sup> Reality is essentially dynamic.

<sup>23</sup> [...]then a matter of going back and forth between the formulation of philosophical theories and the testing of such theories against what we know about reality from the work of scientist.

<sup>24</sup> Ontology produces theories about the world formalized in some logical language.

<sup>25</sup> Realism asserts that reality and its constituents exist independently of our (linguistic, conceptual, theoretical, cultural) representations thereof.

<sup>26</sup> [...] Der ontologische Perspektivist akzeptiert, dass es alternative Sichtweisen auf die eine Wirklichkeit gibt und dass dieselbe Wirklichkeit folglich unterschiedlich präsentiert werden kann. Dasselbe Stück Welt kann entweder mit blosser Auge, durch ein Fernrohr oder durch ein Mikroskop betrachtet werden.

Segundo Grenon e Smith (2004, p.138), “para estabelecer quais pontos de vista são legítimos, devemos confrontá-los contra a sua capacidade de sobreviver a testes críticos [...]”<sup>27</sup>. Isto ocorre quando confrontamos a realidade através de experimentos científicos. Assim, a realidade é alcançada através da Ciência. Entretanto, a Ciência é dinâmica, o que leva a necessidade do *Falibilismo*, doutrina “[...] que aceita que as teorias e classificações podem ser sujeitas a revisões”<sup>28</sup> (GRENON; SMITH, 2004, p.138).

### 3.3.1 Universais e particulares

A ontologia representa universais (o que é geral ou abstrato na realidade) e particulares (objetos/habitantes individuais da realidade). Spear (2006, p.16-17) conceitua universal como uma entidade que não apresenta um local determinado no espaço ou no tempo, pois existe em todos os tempos e em todos os lugares (SPEAR, 2006, p.16)<sup>29</sup>.

Para Spear (2006), uma forma de caracterizar universal é descobrir qual a sua essência, ou seja, a característica sem a qual essa universal não poderia existir ou ser. Particulares, por sua vez, existem somente em um determinado lugar e período de tempo. Particulares instanciam universais, mas não podem instanciar a si mesmos. Existem no espaço e tempo e com o passar do tempo deixam de existir. Spear (2006) analisa as diferenças entre os dois conceitos explicando que particulares são efêmeras, passageiras, contingentes (incertas), acidentais, enquanto universal é o que é permanente na realidade.

Ainda neste contexto, existem as classes ou o ato de classificar, assunto abordado na Ciência ao longo de sua história. A categorização em classe apresenta grande importância nas ontologias ao reunir entidades na hierarquia pelas suas características. Para construir boas classificações, é necessário seguir princípios como: fundamento ontológico, estrutura, disjunção, exaustividade, sem ambiguidade, uniformidade, explicitação, precisão e não pode haver meta-tipos (JANSEN, 2008a).

---

<sup>27</sup> To establish which views are legitimate we must weigh them against their ability to survive critical tests when confronted with reality, for example via scientific experiments.

<sup>28</sup> [...] which accept that both theories and classifications can be subject to revision.

<sup>29</sup> Universals are repeatable in the sense that they can be instantiated by more than one object and at more than one time; universals do not have a determinate location in space or time, they exist at all times and all places where particular entities instantiating them exist.



### 3.3.2 Entidade dependentes e independentes

Segundo Jansen (2008b, p.180), as categorias (entidades) ontologicamente dependentes são chamadas de *acidentes* e são opostas às *substâncias* que são chamadas entidades ontologicamente independentes. Substâncias não precisam de entidades de outras categorias para existir, enquanto entidades de outras categorias necessitam de entidades da substância para existirem. Este princípio ontológico pode ser descrito pela seguinte expressão, de acordo com Jansen (2008b, p.181): “Def<sup>30</sup>: uma entidade x é ontologicamente dependente de uma entidade y se x não poderia existir se y não existia”<sup>31</sup>. Esta é uma relação entre duas universais.

Outro princípio se refere ao grupo de acidentes, que pode ser dividido em entidades relacionais e entidades não-relacionais. Segundo Jansen (2008b, p.182), “entidades relacionais são aquelas ontologicamente dependes de múltiplos portadores, enquanto que as entidades não-relacionais são aquelas que são ontologicamente dependentes apenas de um portador”<sup>32</sup>.

### 3.3.3 Continuantes e ocorrentes, endurantes e perdurantes

Ao analisar como os objetos são categorizados ontologicamente, dois conceitos são importantes: continuantes (ou endurantes) que são entidades que mantêm sua identidade ao longo do tempo, enquanto ocorrente (ou perdurante) são entidades que se desdobram no tempo, ou seja são processos que mudam com o passar do tempo (JANSEN,2008b). Sobre este tema Smith e Grenon (2004, p.281) relatam que “continuantes e ocorrentes chamam por dois tipos distintos de perspectiva ontológica”<sup>33</sup>.

Para Grenon e Smith (2004, p.139) a dicotomia central entre as perspectivas representadas na BFO diz respeito aos modos de existência no tempo das entidades que povoam o mundo. No contexto da ontologia de alto nível, a BFO, continuantes ou endurantes são entidades que têm existência contínua e capacidade de suportar (persistir) ao longo do tempo, mesmo quando submetidas a diferentes tipos de mudança. Exemplos dessas entidades são: o homem, o planeta Terra, um diamante, cidades: como o Rio de Janeiro. Todas essas

---

<sup>30</sup> Def. = definição.

<sup>31</sup> Def. an entity x is ontologically dependent upon an entity y if x could not exist f y did not exist”

<sup>32</sup> Relational entities are those that are ontologically dependent on multiple bearers, while non-relational entities are those that are ontologically dependent upon one bearer only.

<sup>33</sup>Accordingly call for two distinct sort of ontological perspectives.

entidades existem na íntegra, em qualquer instante de tempo em que elas existam e preservam a sua identidade ao longo do tempo, mesmo com uma variedade de mudanças. Um homem é a mesma pessoa hoje como foi ontem.

Grenon e Smith (2004, p.139) explicam que ocorrentes ou perdurantes se referem a processos, eventos, atividades e mudanças. Por exemplo: o sorriso, o caminhar, o pouso de um avião, a passagem de uma tempestade sobre uma floresta, o apodrecimento das frutas. Eles ocorrem no tempo e eles próprios se desenrolam por um período de tempo. Ocorrentes são todos ligados ao tempo, ou seja, cada parte do tempo em que acontece um ocorrente pode ser associada a uma porção correspondente de temporais desse ocorrente. Ocorrentes existem apenas nas suas sucessivas fases temporais. Alguns ocorrentes, por exemplo, começos e finais (os limites iniciais e finais dos processos), são instantâneos.

### 3.3.4 Relações em ontologias

A tecnologia de processamento de informação e do conhecimento biomédico exige definições formais que precisam ser disponibilizadas somente por uma teoria formal sobre as categorias e suas relações correspondentes na ontologia. As relações formais possuem um papel importante na formulação de definições lógicas, uma vez que a comunicação entre sistemas informatizados em medicina é mais propensa a erros do que a comunicação humana. Esses sistemas exigem o máximo de clareza e precisão, o que pode ser alcançado por meio das relações como parte-todo *<part\_of>* ou localização *<localised\_in>* (SMITH; KLAGGES, 2008).

Nas ontologias, os termos são conectados às suas classes pelas relações. O termo “classe” se refere ao que é geral na realidade. Assim, nas ontologias biomédicas, o objetivo será desenvolver um conjunto de relações bio-ontológicas coerentes e consistentes, que sejam suficientemente compactas para serem facilmente entendidas e aplicadas, e também suficientemente abrangentes para compreender as relações necessárias ao padrão biomédico. As relações são criadas pela definição de classes e instâncias, na qual há 3 tipos de relações binárias (SMITH *et al.*, 2005):

*<class, class>* = de termo para termo, relação **é\_um** entre duas classes distintas.  
*<instance, class>* = **instância\_de**, é a relação entre um particular e uma classe.  
*<instance, instance>* = **parte\_de**, é a relação entre dois particulares.

Para formular definições do tipo  $\langle classe, classe \rangle$  ou seja, relação  $\langle universal, universal \rangle$ , necessária à construção de ontologias biomédicas, é preciso empregar um vocabulário que permita fazer referência tanto para a classe, quanto para a instância (o particular). Neste tipo de relação, as duas entidades (classes) são universais. Este é um tipo de relação de caracterização. Na relação  $\langle instância, classe \rangle$  também chamada de  $\langle instância, universal \rangle$ , é uma relação entre um particular e um universal, por exemplo, um particular pessoa, chamado João e a universal homem. Na relação  $\langle instância, instância \rangle$  as duas entidades (classes) são particulares. Exemplos deste tipo de associação é a relação de participação (SCHWARZ; SMITH, 2008b). Ao formular esses tipos de relações é necessário empregar a lógica, por meio de quantificadores e diferentes tipos de variáveis entre classes e instâncias de continuantes e processos, regiões espaciais e instâncias temporais para viabilizar a compreensão dos diferentes tipos de relações. Os tipos variáveis de relações entre classes e particulares em sintaxe semi-formal de maneira simplificada (notação lógica) são apresentados a seguir e no quadro 3 serão apresentadas as principais relações das ontologias da OBO Foundry (SMITH *et al.*, 2005):

C, C <sub>1</sub> ,	para variar sobre classes de continuantes
P, P <sub>1</sub> ,	para variar sobre classes de processos
c, c <sub>1</sub> ,	para variar sobre instâncias de continuantes;
p, p <sub>1</sub> ,	para variar sobre instâncias de processo;
r, r <sub>1</sub> ,	para variar sobre regiões espaciais tridimensionais;
t, t <sub>1</sub> ,	para variar sobre instantes de tempo. <sup>34</sup>

QUADRO 3 – Principais Relações da OBO Foundry

TIPO	RELAÇÃO
1. Relações fundamentais	é_um parte_de
2. Relações espaciais: conectam uma entidade a outra	localizado_em contido_em adjacente_a
3. Relações temporais: conectam as entidades existentes em diferentes momentos	transformação_de deriva_de precedido_por

<sup>34</sup>We use variables of the following sorts:  
 C, C<sub>1</sub>, ... to range over continuant classes  
 P, P<sub>1</sub>, ... to range over process classes  
 c, c<sub>1</sub>, ... to range over continuant instances  
 p, p<sub>1</sub>, ... to range over process instances  
 r, r<sub>1</sub>, ... to range over three-dimensional spatial regions  
 t, t<sub>1</sub>, ... to range over instants of time

4. Relações de participação: ligam os processos aos seus portadores/titulares.	tem_participante tem_agente
--	--------------------------------

Fonte: Adaptado de Smith *et al.* (2005).

Devido à abrangência da diversidade de relações possíveis, algumas são caracterizadas como primitivas. Essas relações primitivas são do tipo <instância, instância> e <instância, classe>, caracterizadas por serem autoexplicativas e de domínio neutro, ou seja, aplicáveis às entidades em diversos domínios, além da Ontologia Biomédica. Algumas relações primitivas apresentadas por Smith *et al.* (2005) e Schwarz e Smith (2008a) são apresentadas a seguir:

- *c instância\_de C pelo t* - uma relação primitiva entre uma instância continuante e uma classe que é instanciada em um tempo específico.
- *p instância\_de P* - uma relação primitiva entre uma instância de um processo e uma classe que instancia tal processo independentemente do tempo.
- *c parte\_de c<sub>1</sub> pelo t* - uma relação primitiva entre duas instâncias de continuantes e o tempo em que uma instância é parte de outras.
- *p parte\_de p<sub>1</sub>, r parte\_de r<sub>1</sub>* - uma relação primitiva de parte-todo, que se mantém independente do tempo, entre instâncias de processo (um é subprocesso do outro) ou entre regiões espaciais (um é sub-região do outro).
- *c localizado\_em r pelo t* - uma relação primitiva entre uma instância de continuante, uma região espacial que essa instância ocupa, e o tempo.
- *r adjacente\_a r<sub>1</sub>* - uma relação primitiva de proximidade entre dois continuantes disjuntos.
- *t mais cedo t<sub>1</sub>* - uma relação primitiva entre dois espaços de tempo.
- *c deriva\_de c<sub>1</sub>* - uma relação primitiva envolvendo dois continuantes materiais distintos *c* e *c<sub>1</sub>*.
- *p tem\_participante c pelo t* - uma relação primitiva entre um processo, um continuante, e o tempo.
- *p tem\_agente c pelo t* - uma relação primitiva entre um processo, um continuante e o tempo em que o continuante é causalmente ativo no processo.<sup>35</sup>

<sup>35</sup> *c instance\_of C at t* - a primitive relation between a continuant instance and a class which it instantiates at a specific time.

*p instance\_of P* - a primitive relation between a process instance and a class which it instantiates holding independently of time.

*c part\_of c<sub>1</sub> at t* - a primitive relation between two continuant instances and a time at which the one is part of the other.

*p part\_of p<sub>1</sub>, r part\_of r<sub>1</sub>* - a primitive relation of parthood, holding independently of time, either between process instances (one a subprocess of the other), or between spatial regions (one a subregion of the other).

*c located\_in r at t* - a primitive relation between a continuant instance, a spatial region which it occupies, and a time.

*r adjacent\_to r<sub>1</sub>* - a primitive relation of proximity between two disjoint continuants.

*t earlier t<sub>1</sub>* - a primitive relation between two times.

*c derives\_from c<sub>1</sub>* - a primitive relation involving two distinct material continuants *c* and *c<sub>1</sub>*.

*p has\_participant c at t* - a primitive relation between a process, a continuant, and a time.

*p has\_agent c at t* - a primitive relation between a process, a continuant and a time at which the continuant is causally active in the process.

As definições lógicas, também chamadas de definições “computacionais”, podem ser expressas em linguagens como OBO ou OWL. Elas permitem a integração entre ontologias e também a construção hierárquica automática da ontologia (MEEHAN *et al.*, 2011). Ao formular definições lógicas, é necessário prover relações ontológicas de forma rigorosa e sem ambiguidade entre termos (classes). O uso consistente de definições caracterizadas por relações formais possibilitarão a interoperabilidade entre ontologias ao prover suporte no raciocínio automatizado de dados oriundos de vários domínios (SCHWARZ; SMITH, 2008b).

### 3.3.5 Granularidade

A granularidade se refere ao fato de que a realidade pode ser dividida ontologicamente de maneiras diferentes. Para Grenon e Smith (2004, p.141): “uma rocha pode ser compreendida como um objeto em si mesmo, ou como um grupo estruturado de moléculas”<sup>36</sup>. A granularidade se refere ao nível de apreensão da realidade, se esta é vista de forma mais geral ou mais específica. Está relacionada a dois componentes de classes SNAP-SPAN da BFO, que também se refere aos níveis de granularidade como equivalentes aos níveis de detalhamento. De acordo com Smith e Grenon (2004, p.282):

- As entidades reconhecidas por ontologias SNAP são marcadas pelo fato de que elas:
- Desfrutam da existência contínua no tempo,
  - Preservam a sua identidade através da mudança,
  - Existem no todo a cada momento em que elas existem.
- SPAN entidades, em contraste:
- Têm partes temporais (ou elas são limites temporais instantâneos de entidades que tenham partes temporais),
  - Desdobram-se fase a fase,
  - Existem apenas em suas fases sucessivas.<sup>37</sup>

Uma classe da ontologia SNAP é formada através da representação de entidades que existem em um momento (em um domínio e com nível de granularidade específico). A classe da ontologia SPAN é formada por entidades que se desdobram no tempo em sucessivas partes temporais (SMITH; GRENON, 2004).

---

<sup>36</sup> A rock can be apprehended as an object in its own right, or as a structured group of molecules.

<sup>37</sup> The entities recognized by SNAP ontologies are marked by the fact that they: enjoy continuous existence in time, preserve their identity through change, exist in toto at every moment at which they exist at all. SPAN entities, in contrast: have temporal parts (or they are instantaneous temporal boundaries of entities which have temporal parts), unfold themselves phase by phase, exist only in their successive phases.

## 4 ONTOLOGIAS BIOMÉDICAS

A área biomédica é caracterizada por um crescimento exponencial do volume de dados produzidos, artigos científicos, conhecimentos publicados, bases de dados, temas específicos de domínio, como por exemplo, dados moleculares que representam cada vez mais a nova classe na área de câncer, com um papel importante no diagnóstico e tratamento dessa doença (YU, 2014). Neste cenário, para lidar com tais quantidades de dados e informações em saúde, a noção de organização do conhecimento biomédico, por meio das ontologias, tem sido estudada por muitas iniciativas e atividades na área biomédica (TSATSARONIS *et al.*, 2013).

Neste contexto, Schulz e Jansen (2013, p.132) relatam que os sistemas de apoio à decisão médica, baseados em conhecimento, auxiliam a busca pela evidência clínica nos domínios do conhecimento médico. Com o crescente número de publicações e a diversidade terminológica em saúde, torna-se necessário o desenvolvimento de KOS que melhor represente a informação. Assim, as ontologias por sua forte aplicabilidade na área de biomédica, apresentam-se como uma alternativa para este problema.

### 4.1 Ontologias em Medicina e Biologia

Sistemas de conhecimento, como ontologias formais, estão sendo usados para organizar dado e conhecimento biomédico. Na visão de Jansen (2008c), ontologia biomédica tem um alvo de aplicação bem definido: facilitar e apoiar a representação do conhecimento biomédico em bancos de dados computacionais<sup>38</sup>. Ceusters e Smith (2010) complementam que a “[...] informação biomédica é publicada usando vários tipos diferentes de terminologias, classificações e sistemas de codificação”<sup>39</sup>. Esta diversidade dificulta a integração das informações médicas. Por isso, há uma necessidade de sistemas de representação do conhecimento na área médica, por esta apresentar uma quantidade de termos e definições que crescem rapidamente, porém não são integradas. Assim, sistemas que promovam a integração de conhecimento, como as ontologias, trazem muitos benefícios (FREITAS; SCHULZ, 2009).

---

<sup>38</sup>Die biomedizinische Ontologie hat ein klares Anwendungsziel: Sie will die Repräsentation biomedizinischen Wissens in Computerdatenbanken ermöglichen und unterstützen.

<sup>39</sup>Familiarly, biomedical information is published using multiple different sorts of terminologies, classifications and coding systems.

Bodenreider e Burgun (2005) argumentam que o propósito da ontologia biomédica é estudar os tipos de entidades (substâncias, qualidade e processo) da realidade biomédica e definir relações entre as classes biológicas, o que é diferente do objetivo das terminologias biomédicas, que formam listas de termos não necessariamente relacionados de maneira formal.

No início dos anos 1990, as ontologias passaram a ser amplamente aplicadas nas áreas de Medicina e Biomedicina como forma de estruturar o grande volume de dados gerados. Desde então, essas áreas têm demandado pesquisas sobre interoperabilidade de Sistemas de Informação (SIs) a partir de ontologias (SIMON; SMITH, 2004), como demonstram as inúmeras iniciativas internacionais produzidas com essa tecnologia<sup>40</sup>.

Para Smith (2009), as terminologias utilizadas em pesquisas biomédicas, na clínica e na gestão da informação em saúde, cresceram para além da capacidade dos dicionários médicos, criados na década de 30, com objetivo de padronizar terminologias e para compreensão dos termos em diferentes línguas. Com a crescente importância dos computadores, a normalização terminológica no domínio médico foi além das necessidades do ser humano. Com isso, teve-se uma necessidade urgente de representações formais por computador, devido ao enorme aumento dos montantes e variedades de dados com os quais pesquisadores biomédicos são confrontados, dados que não podem mais ser pesquisados sem a ajuda de poderosas ferramentas de informática.

A informação é essencial para uma melhor atenção em saúde, para a troca segura e adequada de informação clínica e também é necessária para garantir a continuidade do atendimento aos pacientes através de diferentes provedores, configurações e conexões. Por isso, sistemas de informação de saúde devem incluir funções para permitir a coleta de uma variedade de informações clínicas ligadas a bases de conhecimento, recuperação de informação, agregação de dados, análises, taxas e principalmente que sejam interoperáveis entre si. As ontologias biomédicas são importantes por organizarem dados e conhecimento biomédico, por realizarem a integração das informações e interoperabilidade entre sistemas médicos. Podem ser utilizadas para representar informações clínicas de forma consistente e confiável, por exemplo, nos registros eletrônicos de saúde – Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP), ao fornecer um núcleo terminológico consistente para este (SCHULZ; JANSEN, 2013, INTERNATIONAL HEALTH TERMINOLOGY STANDARDS DEVELOPMENT ORGANISATION, 2013).

---

<sup>40</sup> Vide iniciativa *OBO Foundry*. Disponível na Internet em: <http://www.obofoundry.org/>.

Em 2002, foi fundado na Universidade de Leipzig na Alemanha o *Institute for Formal Ontology and Medical Information Science (IFOMIS)*<sup>41</sup>. Em 2004, sua sede foi transferida para Saarbrücken, também na Alemanha. O IFOMIS é a única instituição de pesquisa para ontologia aplicada no mundo. De língua alemã, foi o primeiro centro de investigação a ser criado e que se dedicou especificamente à aplicação de ontologia no campo da biomedicina. O IFOMIS coopera com outras instituições que pesquisam ontologia aplicada na área de bioinformática (SMITH; KLAGGES, 2008).

## 4.2. Terminologias no domínio biomédico

A área de Medicina e correlatas apresentam uma série de iniciativas para organizar o conhecimento, dentre estas abordam-se as terminologias e ontologias. As terminologias têm provado ser de grande importância no desenvolvimento da informática biomédica e organização da informação na área médica (SMITH, 2009). As principais serão descritas a seguir:

### 4.2.1 NCI-Thesaurus

O *NCI-Thesaurus* é uma importante terminologia de domínio público da área de câncer, construída baseada em lógica, produzido pelo *National Cancer Institute (NCI)* dos EUA. Existe desde 1999, é caracterizado por ser um mapeamento rico de terminologia da área biomédica e por implementar inter-relações semânticas<sup>42</sup> (GOLBECK, 2013).

O *NCI-Thesaurus* foi concebido de forma hierárquica para ser usado como dicionário e fonte de códigos associados a conceitos para facilitar a recuperação da informação. Na definição de cada conceito, há informações descritivas, sinônimos e explicações de como esses conceitos se relacionam entre si (GOLBECK, 2013). O NCI e o *College Park* têm trabalhado em conjunto para produzir uma ontologia OWL a partir do *NCI-Thesaurus*. Para isso, é necessário representar os conceitos e suas conexões de uma forma processável por máquina. Os quatro principais tipos de definições existentes no NCI são: tipos, funções, propriedades e conceitos (GOLBECK, 2013). O conteúdo do *NCI-Thesaurus* apresentou uma

---

<sup>41</sup> Disponível em <http://www.ifomis.org/>.

<sup>42</sup> Ver: <http://ncit.nci.nih.gov/>



grande evolução devido ao ritmo acelerado das pesquisas relacionadas ao tratamento e à prevenção do câncer. Configura-se como uma importante fonte de informação especializada sobre câncer por conter definições para os diversos tipos de câncer incluindo as leucemias.

#### 4.2.2 SNOMED CT

O SNOMED CT é uma coleção de terminologia médica que busca descrever conceitos, fornecer códigos, sinônimos e definições utilizadas na documentação clínica, para organizar de forma sistemática e ser processável por computador (TSATSARONIS *et al.*, 2013). Devido a sua crescente utilização em vários países, vem sendo traduzido para vários idiomas e se consolidando como um vocabulário de referência em pesquisa clínica (SCHULZ; JANSEN, 2013). SNOMED CT apresenta como características principais:

- 1) Terminologia clínica de saúde que pode ser usada simultaneamente a outros padrões terminológicos internacionais;
- 2) Utilizada em mais de cinquenta países, sendo multinacional e multilíngue; apresenta um quadro integrado para gerenciar diferentes línguas e dialetos;
- 3) Fornece núcleo terminológico e representa informações clínicas em Prontuários Eletrônicos do Paciente (PEP);
- 4) Contém mais de 311.000 conceitos ativos com significados únicos e definições formais baseados em lógica, organizados de forma hierárquica;
- 5) Possui ampla cobertura de temas relacionados a saúde. Pode ser usado para descrever a história médica do paciente e os detalhes dos procedimentos clínicos, entre outros;
- 6) Proporciona cruzamentos com classificações e codificações relacionadas à saúde, tais como a Classificação Internacional de Doenças (CID-9 e 10).

Os componentes SNOMED CT são:

- 1) Conceitos: código numérico exclusivo, conhecidos como “identificador de conceito”. São organizados em hierarquias, do geral para o específico.
- 2) Descrições: ligação de termos legíveis adequados aos conceitos. Um conceito pode ter várias descrições associadas, cada uma representando um sinônimo que descreve a mesma ideia clínica.

- 3) Relações: vincula os conceitos que têm significados relacionados. Estas relações fornecem definições formais e outras características do conceito.

O SNOMED CT fornece padrões para as funções clínicas de atendimento ao paciente. O uso vai além do cuidado direto ao paciente. Sua terminologia pode, por exemplo, facilitar funções como apoio à decisão, informação estatística, resultados de medição, vigilância em saúde pública, pesquisa em saúde e análise de custos (INTERNATIONAL HEALTH TERMINOLOGY STANDARDS DEVELOPMENT ORGANISATION, 2013).

Outra iniciativa no contexto da terminologia biomédica é o *Unified Medical Language System* (UMLS) – *Metathesaurus*. Um vocabulário biomédico que apresenta um conjunto de cerca de 100 fontes de terminologias e tem produzido resultados úteis para a indexação e recuperação de documentos (SMITH *et al.*, 2007; SCHULZ; JANSEN, 2013).

### 4.3 Ontologias Biomédicas

As ontologias no domínio biomédico são importantes para conectar elementos comuns entre dados da biologia. Para isso, as ontologias biomédicas são estruturadas logicamente de forma hierárquica, conectando classes que buscam representar as entidades e seus relacionamentos. Neste contexto, foi criado o *Open Biological and Biomedical Ontologies* (OBO) *Foundry* com o objetivo de prover princípios para ajudar na padronização de ontologias no domínio biomédico (MEEHAN *et al.*, 2011). A seguir, serão apresentadas algumas iniciativas sobre ontologias biomédicas:

#### 4.3.1 Open Biomedical Ontologies (OBO) Foundry

Na visão de Smith *et al.* (2007, p.1252) o OBO *Foundry* “[...]é um guarda-chuva<sup>43</sup> para desenvolvimento de ontologias das ciências da vida”<sup>44</sup>. Apresenta mais de 60 ontologias, disponibilizadas através do *BIO Portal*<sup>45</sup>. O objetivo do OBO é criar e manter uma coleção em evolução de ontologias não sobrepostas e interoperáveis que ofereçam representações sem ambiguidades de entidade na realidade biológica e biomédica. O OBO defende que as

---

<sup>43</sup> Guarda-chuva no sentido de abrigar, reunir as ontologias biomédicas em um único lugar.

<sup>44</sup> [...] an umbrella body for the developers of life-science ontologies.

<sup>45</sup> Disponível em: <http://bioportal.bioontology.org/>

ontologias devem ser abertas no sentido de que os dados descritos em seus termos devam estar disponíveis para uso sem qualquer restrição ou licença, ou seja, devam estar disponíveis para reutilização por outras ontologias. Seu papel como fonte de informação de ontologia é apoiado pelo *NIH Roadmap National Center for Biomedical Ontology* (NCBO) através do *Bio Portal* (SMITH, 2007). Segundo Seppälä e Ruttenberg (2013), as ontologias construídas com a utilização dos princípios da *OBO Foundry*, são aconselhadas a incluir tanto definições textuais (linguagem natural) como definições formais (lógicas).

#### 4.3.2 Gene Ontology (GO)

O projeto *Gene Ontology* (GO) é uma importante iniciativa de bioinformática com o objetivo de padronizar e dar consistência à representação dos produtos do gene em bancos de dados. É uma ontologia de termos que descreve as características dos genes, biologia molecular e áreas afins. Fornece anotação de genomas e proporciona a integração de banco de dados por meio de seu vocabulário, além de possibilitar mineração de texto e medição semântica de termos usados em suas anotações (KÖHLER *et al.*, 2006). A GO busca manter as suas próprias ontologias, realizar ligações entre ontologias colaboradoras e desenvolver ferramentas que facilitem a criação, manutenção e uso de ontologias. A GO participa da *OBO Foundry* (THE GENE ONTOLOGY, 2013).

#### 4.3.3 Foundational Model of Anatomy Ontology (FMA)

A *Foundational Model of Anatomy* (FMA) é uma ontologia em desenvolvimento no âmbito da informática biomédica, que busca representar as entidades e relações necessárias para modelar a estrutura do corpo humano de forma compreensível por computadores e humanos. Assim, ela representa o conhecimento sobre a anatomia por meio de ontologia. A FMA é preconizada como uma ontologia fundamental ou de referência, por dois motivos principais: i) conhecimento sobre anatomia é fundamental em todos os domínios biomédicos; ii) os conceitos e relações anatômicos presentes na FMA organizam todo aquele domínio. De fato, sua conceitualização significa que a unidade de pensamento se refere à entidade anatômica (ROSSE; MEJINO JUNIOR, 2003).

#### 4.3.4 Ontobee

*Ontobee* (2014) é uma fonte de informação projetada para ontologias que visa facilitar o compartilhamento, consulta e integração. Trata-se de um servidor de dados que abrange a maioria das ontologias do *OBO Foundry Library*<sup>46</sup>. Segundo Xiang *et al.* (2011), o *Ontobee* é um servidor de dados ligados a um navegador que permite conectar informações e pesquisar termos em ontologias. Integra a visualização de conteúdo de ontologias biomédicas por linguagem HTML e transferência de conteúdo da Web Semântica através dos formatos RDF/XML. Consiste em uma ferramenta de suporte a Web Semântica, para compartilhamento e interoperabilidade entre ontologias.

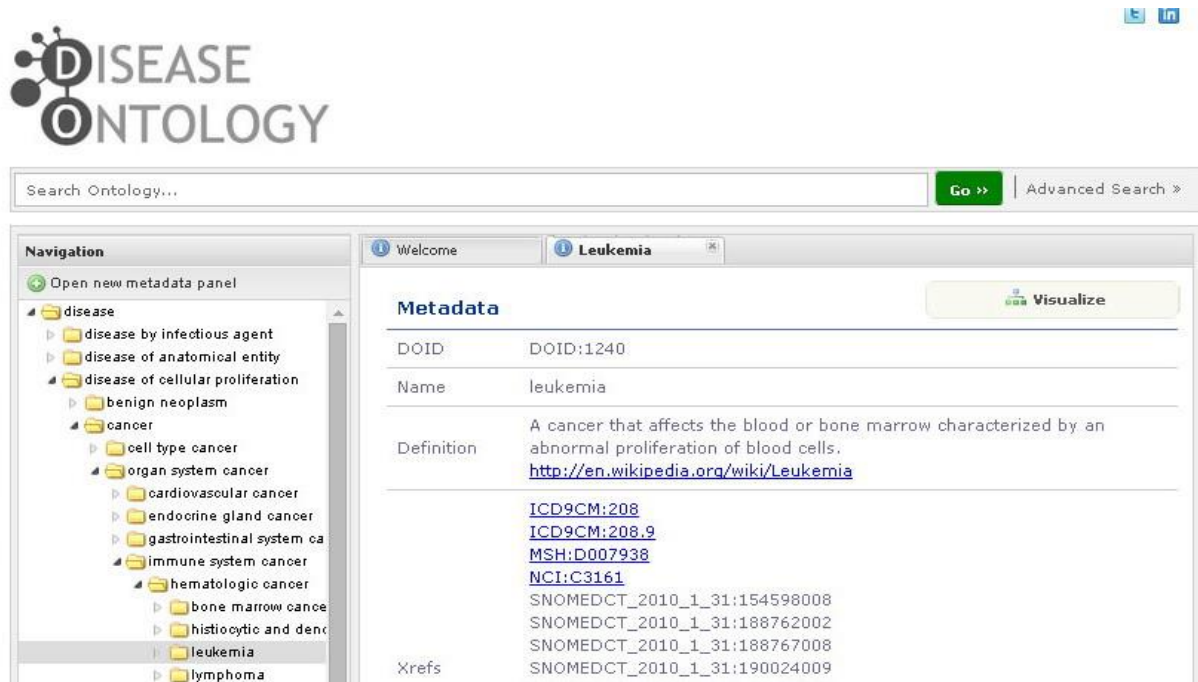
#### 4.3.5 Disease Ontology (DO)

A *Disease Ontology* (DO) é a ontologia sobre doenças humanas, organizada por uma perspectiva clínica da causa e localização da doença. Utilizou-se em sua construção terminologias da Classificação Internacional para Doenças (CID), SNOMED e UMLS. Faz integração semântica para conceitos e sinônimos de termos médicos e de doenças por meio de cruzamento com recursos como CID, *NCI-Thesaurus* e SNOMED. Realiza esforços para melhorar as definições textuais e utiliza definições lógicas para relações entre os termos. Um exemplo de definição na DO é a relação entre o órgão afetado pelo câncer e o tipo de célula tumoral (SCHRIML *et al.*, 2012).

A DO foi desenvolvida para ser uma ontologia com o objetivo de prover à comunidade biomédica descrições consistentes, reutilizáveis e sustentáveis de termos relacionados a doenças humanas e correlatas. A DO foi construída por meio de esforços colaborativos de pesquisadores da Universidade de Northwestern, do Centro de Genética Médica e da Escola de Medicina da Universidade de Maryland (DISEASE ONTOLOGY, 2014). Para ilustrar, é apresentado o termo leucemia na hierarquia da DO na Figura 1.

---

<sup>46</sup> A biblioteca do OBO forma a base da *OBO Foundry*.

FIGURA 1 – Leucemia na *Disease Ontology*


The screenshot shows the Disease Ontology interface. On the left is a navigation tree with 'leukemia' selected. The main panel displays the following metadata for 'leukemia':

Metadata	
DOID	DOID:1240
Name	leukemia
Definition	A cancer that affects the blood or bone marrow characterized by an abnormal proliferation of blood cells. <a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Leukemia">http://en.wikipedia.org/wiki/Leukemia</a>
Xrefs	<a href="#">ICD9CM:208</a> <a href="#">ICD9CM:208.9</a> <a href="#">MSH:D007938</a> <a href="#">NCI:C3161</a> SNOMEDCT_2010_1_31:154598008 SNOMEDCT_2010_1_31:188762002 SNOMEDCT_2010_1_31:188767008 SNOMEDCT_2010_1_31:190024009

Fonte: Disease Ontology (2014).

#### 4.3.6 Cell Ontology (CL)

A *Cell Ontology* (CL) é uma ontologia biomédica que representa os tipos celulares e o desenvolvimento celular dos organismos. Foi construída utilizando relações do tipo *<is-a>* para indicar as células das mais específicas para mais gerais. Relação do tipo *<develops-from>* para indicar a linhagem celular; relação *<part-of>*, para caracterizar os diferentes tipos moleculares. A ontologia classifica os tipos de células com base em critérios de função, histologia, linhagem e taxonomia. Apresenta cerca de 1000 classes e faz parte do *OBO Foundry*. É um recurso importante para representação das células hematopoiéticas, o que contribui para as ontologias do domínio das leucemias (DIEHL *et al.*, 2011; MEEHAN *et al.*, 2011).

#### 4.3.7 Blood Ontology (BLO)

Almeida *et al.* (2013) definem a *Blood Ontology* (BLO) como “um vocabulário formal abrangendo o conhecimento em hematologia e hemoterapia, que objetiva reunir, organizar e facilitar a manipulação de dados sobre sangue humano”. A organização da BLO foi por

conjunto de sub-vocabulários distintos e tem sua fundamentação seguindo as experiências pertencentes ao *OBO Foundry*. Foi desenvolvida de acordo as orientações de Smith, Kohler e Kumar. Atualmente, encontra-se na fase de aquisição de conhecimento e utiliza como *software* de desenvolvimento o Protégé, no qual apresenta uma estrutura com quase 2 mil termos (ALMEIDA *et al.*, 2013). Segundo Almeida *et al.*, (2013), seu vocabulário foi dividido em quatro temas:

- 1) *BLO-CORE*: vocabulários sobre dados básicos para hematologia.
- 2) *BLO- Management*: vocabulário sobre processos relacionados ao sangue.
- 3) *BLO-Products*: vocabulário sobre produtos derivados de sangue.
- 4) *BLO-Administrative*: vocabulário sobre documentos administrativos e regulatórios.

A BLO apresenta em sua estrutura uma parte para as neoplasias hematológicas que compreende leucemias e linfomas. Entretanto, nesta pesquisa, o recorte do objeto de estudo ficará restrito à definição dos termos das leucemias na BLO. Na próxima seção, será abordada uma revisão bibliográfica sobre as leucemias, especificamente as leucemias mieloides agudas (LMA), com a finalidade de apresentar as informações necessárias à compreensão deste domínio e, com isso, embasar a metodologia, resultados e discussão deste estudo.

#### **4.4 O domínio das leucemias**

A leucemia tem um impacto complexo na sociedade moderna, devido ao alto índice de incidência, combinados a uma baixa sobrevida dos pacientes, além de representar um dos cânceres que mais acomete crianças (KAMPEN, 2012). Ressalta-se que a sobrevida em crianças, principalmente no caso das Leucemias Linfoides Agudas (LLA) aumentaram significativamente, o estudo de Ward *et al.* (2014) é um exemplo da evolução no cuidado e tratamento.

Segundo Millher e Pihan (2009, p.933), os primeiros registros sobre a leucemia datam de 1827, quando Velpeau, um cirurgião francês, relatou um caso de um paciente que apresentava uma doença caracterizada pela febre, fraqueza e outros sintomas.

Em 1845, o patologista escocês, Bennett, relatou casos de pacientes que morreram com aumento do baço, alterações na cor e consistência de seu sangue. O médico foi o responsável por introduzir o termo “*leucocythemia*”. No mesmo ano, o patologista alemão Virchow, relatou uma doença em que o sangue do paciente estava com a coloração branca, e

nomeou esse acontecimento de “*weisse blut*” (*sangue branco*). Dois anos mais tarde, em 1847, o patologista deu o nome a esta doença de “*Leukämie*”, palavra derivada do grego (KAMPEN, 2012).

Em 1869, o patologista alemão Neumann foi o primeiro a sugerir que as células brancas do sangue eram provenientes da medula e não da “*spleen*<sup>47</sup>” e propôs o termo “*myeloid*”, com significado de derivado da medula. Já em 1879, Mosler reportou o diagnóstico da leucemia através da “aspiração do sangue de medula óssea”. Em 1889, o patologista alemão Wilhelm Ebstein introduziu o nome “*acute leukemia*” em português “leucemia aguda” para descrever uma doença fatal de desenvolvimento rápido e que não respondia ao tratamento. Millher e Pihan (2009) relataram que em 1900, o hematologista suíço Naegeli, descreveu os mieloblastos, dividindo a leucemia em mielocítica e linfocítica.

Nos últimos 35 anos, a análise citogenética das neoplasias hematológicas foi uma das áreas da hematologia que mais se desenvolveram, inicialmente através dos estudos do cariótipo (o conjunto de cromossomos dentro de um núcleo de uma célula, ploidia, cariótipos normais – 46xx ou 46 xy, hiperdiploides, hipodiploides, aneuploidias), alterações cromossômicas (translocações, deleções, inserções), até alterações em nível molecular, levando a uma melhor compreensão dos tipos específicos das anormalidades moleculares. Esses avanços nos métodos da citogenética molecular permitiram o mapeamento dos genes e contribuíram para o conhecimento atual sobre a biologia da leucemia. Essa evolução da compreensão da biologia celular também resultou em novas terminologias (NAJFELD, 2009).

Para entender a etiologia das neoplasias hematológicas, é necessário compreender a origem de sua proliferação celular clonal, que pode ser monoclonal ou policlonal. Os marcadores de clonalidade são utilizados em três situações: para determinar a origem da doença; diferenciar populações malignas de populações não-malignas; para estabelecer hierarquia hematopoiética, e também para delinear os passos envolvidos nas várias etapas da patogênese<sup>48</sup> (NAJFELD, 2009).

---

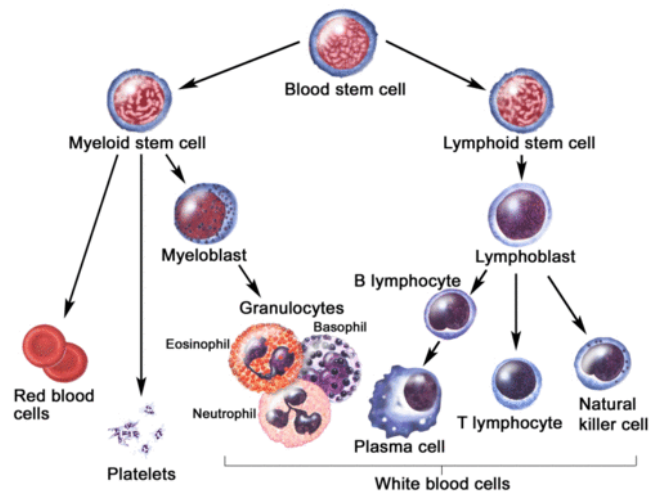
<sup>47</sup> Tradução do inglês: baço.

<sup>48</sup> Termo patogênese (patogênese, no Brasil; patogenesis, patogenia, nosogenia ou patogenia) refere-se ao modo como os agentes etiopatogênicos agredem o nosso organismo e como os sistemas naturais de defesa reagem. Na patogênese surgem lesões, disfunções nas células e tecidos agredidos, resultando na doença. A patogênese está relacionada ao sistema de defesa do organismo humano. (Por Dicionário in Formal (SP) em 18-11-2008). Disponível em: <http://www.dicionarioinformal.com.br/patog%C3%AAAnese/>.

#### 4.4.1 As células-tronco hematopoéticas

Segundo Yoder (2009), as células-tronco hematopoéticas são caracterizadas por sua habilidade de se autorenovar e diferenciar da linhagem madura do sangue. A teoria da hierarquia das células-tronco prevê que a primeira descendência filha, derivada a partir de células tronco hematopoiéticas são células que se reproduzem em curto prazo, com o potencial de dar origem tanto a progenitores (ou seja, descendentes) de linhagem linfoides, como de linhagem mieloides. Posteriormente, as células filhas se comprometem com uma destas linhagens. No caso da linhagem mielóide, os progenitores mielóides dão origem aos precursores de granulócitos-monócitos e precursores de megacariócitos-eritrócitos que se diferenciam em granulócitos e monócitos ou células vermelhas do sangue e plaquetas, respectivamente (FIGURA 2; YODER, 2009, p. 190).

FIGURA 2 – Modelo hierárquico da diferenciação das células-tronco



Fonte: National Cancer Institute (NCI, 2013c).

Disponível em: <http://blog.naver.com/PostView.nhn?blogId=hyouncho2&logNo=60045031898>.

Na figura 2, foram representadas a origem e formação das células mieloides e linfoides. Das células mieloides, tem-se a formação das células vermelhas, plaquetas e mieloblastos, que por sua vez, irão formar os granulócitos: eosinófilos, basófilos e neutrófilos. Das células linfoides, tem-se a formação dos linfoblastos que, por sua vez, irão formar os linfócitos B e linfócitos T.

As células das neoplasias hematológicas proliferam mais do que as células normais. (GERSON *et al.*, 2009). Entre as doenças hematológicas, leucemias e linfomas são as mais



comuns. Com os avanços da Medicina nos últimos anos, tornou-se clara a complexidade em categorizar esses cânceres, pois eles representam vários grupos heterogêneos de doenças. Antigamente, o diagnóstico e classificação desses tumores eram baseados principalmente em suas características morfológicas. Hoje, o diagnóstico de tumores hematológicos requer além da morfologia da sua caracterização imunofenotípica, citogenética e molecular (ARBER; COUSAR, 2013).

A compreensão da genética molecular, especificamente das leucemias agudas, melhorou consideravelmente com o passar dos anos, devido à existência da seqüência completa do genoma humano, que possibilitou a identificação de mutações genéticas que poderiam ser a causa desse tipo de câncer (GILLILAND; RAFEAL, 2008). O *National Cancer Institute* (NCI, 2013b), dos Estados Unidos, define de maneira geral a leucemia como uma doença maligna da medula óssea, que se caracteriza pelo acúmulo de células imaturas, devido aos distúrbios de diferenciação e proliferação. Sua ocorrência acontece pela produção anormal de glóbulos brancos na medula óssea chamados de células de leucemia ou células blásticas leucêmicas.

As células anormais não podem dar origem glóbulos brancos normais. Ao contrário das células sanguíneas normais, as células da leucemia não morrem quando ficam velhas ou danificadas e podem se acumular, ocupando o espaço, impedindo, prejudicando a formação das células normais. Com um baixo nível de células sanguíneas normais, tornar-se mais difícil a obtenção de oxigênio pelos os tecidos, o controle do sangramento, ou combater infecções, o que torna propício para as células de leucemia se espalhar para outros órgãos, tais como os nódulos linfáticos, baço e cérebro (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013a; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013b).

Em seu manual sobre leucemias, destinado a pacientes com esse diagnóstico, o NCI (2013b), relata de maneira simplificada como as leucemias são divididas, conforme descrito no quadro 4.

QUADRO 4 – Tipos de Leucemia

DIFERENCIAÇÃO	LEUCEMIAS	DEFINIÇÃO
Diferenciação pela rapidez com que se desenvolvem	<b>Agudas</b>	Células anormais se caracterizam pelo desenvolvimento rápido.
	<b>Crônicas</b>	Células anormais geralmente se desenvolvem mais lentamente.
Diferenciação pelo tipo de glóbulo branco que é afetado	<b>Mieloide</b>	Inicia-se nas células mieloides, também chamada de mieloblástica.
	<b>Linfoide</b>	Inicia-se nas células linfóides e é chamada de linfóide, linfoblástica ou leucemia linfocítica.

Fonte: Baseado no *National Cancer Institute* (NCI, 2013b).

De acordo com o NCI (2013b), as leucemias são agrupadas em quatro tipos mais frequentes, de acordo com sua evolução: crônica (mais insidiosa) ou aguda (de apresentação súbita e com progressão rápida) e pelo tipo de glóbulo branco que é afetado. São eles:

- 1) Leucemia mieloide aguda (LMA): mais frequente em adultos, os blastos leucêmicos acumulam-se na medula óssea e sangue;
- 2) Leucemia linfoide aguda (LLA): tipo mais comum em crianças;
- 3) Leucemia mieloide crônica (LMC): acomete principalmente adulto. O sangue apresenta um aumento do número de células brancas. Pode haver um pequeno número de células blásticas leucêmicas da medula óssea;
- 4) Leucemia linfoide crônica (LLC): maioria das pessoas tem mais de 55 anos. Exclusiva da idade adulta.

#### 4.4.2 Leucemia Mieloide Aguda

De acordo com a *American Cancer Society* (ACS) foram estimados nos Estados Unidos (EUA), em 2014, 18.860 novos casos e 10.460 mortes, por Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

Leucemia Mieloide Aguda (LMA) refere-se a um grupo de doenças heterogêneas, com respeito à clonalidade, alterações cromossômicas e resposta ao tratamento. É uma doença complexa, devido a essa heterogeneidade fenotípica (refere-se às reais propriedades observadas em um organismo, tais como: morfologia, desenvolvimento ou comportamento) e genotípica (informação genética hereditária do indivíduo). É caracterizada pela proliferação e acúmulo de células hematopoiéticas imaturas da medula óssea e do sangue. Essas células

malignas substituem gradualmente e inibem o crescimento e maturação dos precursores de eritróide normais, mielóides e megacariocíticos.

A avaliação clínica e o prognóstico de pacientes com a LMA mudaram drasticamente ao longo da última década. Estudos citogenéticos, moleculares e imunológicos têm contribuído para o entendimento do desenvolvimento e prognóstico<sup>49</sup> da LMA (MILLER; PIHAN, 2009; WERNIG; GILLILAND, 2009; NAJFELD, 2009).

A primeira proposta de classificação das leucemias foi definida em 1976, pelo *French-American-British* (FAB), um grupo de especialistas em leucemias que dividiu a LMA em subtipos, baseados na forma como a leucemia se desenvolve. São subtipos da LMA: M0 até M5 - caracterizadas por glóbulos brancos imaturos. M6: caracterizadas pelas células vermelhas do sangue imaturas; M7: caracterizada pela formação de células imaturas que produzem as plaquetas (QUADRO 5; SILVA *et al.*, 2006).

QUADRO 5 – Classificação da FAB para a Leucemia Mielóide Aguda

M0	<i>AML with no Romanowsky or cytochemical evidence of differentiation</i>
M1	<i>Myeloblastic leukemia with little maturation</i>
M2	<i>Myeloblastic leukemia with maturation</i>
M3	<i>Acute promyelocytic leukemia (APL)</i>
M3h	<i>APL, hypergranular variant</i>
M3v	<i>APL, microgranular variant</i>
M4	<i>Acute myelomonocytic leukemia (AMML)</i>
M4eo	<i>AMML with dysplastic marrow eosinophils</i>
M5	<i>Acute monoblastic leukemia (AMoL)</i>
M5a	<i>AMoL, poorly differentiated</i>
M5b	<i>AMoL, differentiated</i>
M6	<i>“Erythroleukemia”</i>
M6a	<i>AML with erythroid dysplasia</i>
M6b	<i>Erythroleukemia</i>
M7	<i>Acute megakaryoblastic leukemia (AMkL)</i>

Fonte: Abdul-Hamid (2011).

Embora o sistema de classificação da FAB seja muito importante, ele não considera fatores que afetam o prognóstico. Por isso, a *World Health Organization* (WHO), em 1997,

<sup>49</sup> É predição médica, o conhecimento de como a doença irá evoluir, e se há e quais são as chances de cura, ou seja, as possibilidades terapêuticas.

desenvolveu um sistema que inclui alguns desses fatores para tentar classificar de uma maneira melhor as LMAs (QUADRO 6; FIGURA 3; SILVA *et al.*, 2006).

QUADRO 6 – Classificação do WHO para os neoplasmas mielóides e leucemias agudas

<b>Classes</b>
<p><b><i>Myeloproliferative neoplasms (MPN)</i></b>  <i>Chronic myelogenous leukemia, BCR-ABL1–positive</i>  <i>Chronic neutrophilic leukemia</i>  <i>Polycythemia vera</i>  <i>Primary myelofibrosis</i>  <i>Essential thrombocythemia</i>  <i>Chronic eosinophilic leukemia, not otherwise specified</i>  <i>Mastocytosis</i>  <i>Myeloproliferative neoplasms, unclassifiable</i></p>
<p><b><i>Myeloid and lymphoid neoplasms associated with eosinophilia and abnormalities of PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1</i></b>  <i>Myeloid and lymphoid neoplasms associated with PDGFRA rearrangement</i>  <i>Myeloid neoplasms associated with PDGFRB rearrangement</i>  <i>Myeloid and lymphoid neoplasms associated with FGFR1 abnormalities</i></p>
<p><b><i>Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms (MDS/MPN)</i></b>  <i>Chronic myelomonocytic leukemia</i>  <i>Atypical chronic myeloid leukemia, BCR-ABL1–negative</i>  <i>Juvenile myelomonocytic leukemia</i>  <i>Myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm, unclassifiable</i>  <i>Provisional entity: refractory anemia with ring sideroblasts and thrombocytosis</i></p>
<p><b><i>Myelodysplastic syndrome (MDS)</i></b>  <i>Refractory cytopenia with unilineage dysplasia</i>  <i>Refractory anemia</i>  <i>Refractory neutropenia</i>  <i>Refractory thrombocytopenia</i>  <i>Refractory anemia with ring sideroblasts</i>  <i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia</i>  <i>Refractory anemia with excess blasts</i>  <i>Myelodysplastic syndrome with isolated del(5q)</i>  <i>Myelodysplastic syndrome, unclassifiable</i>  <i>Childhood myelodysplastic syndrome</i>  <i>Provisional entity: refractory cytopenia of childhood</i></p>
<p><b><i>Acute myeloid leukemia and related neoplasms</i></b>  <i>Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities</i>  <i>AML with t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1</i>  <i>AML with inv(16)(p13.1q22) or t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11</i>  <i>APL with t(15;17)(q22;q12); PML-RARA</i>  <i>AML with t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL</i>  <i>AML with t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214</i>  <i>AML with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EV11</i>  <i>AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1</i>  <i>Provisional entity: AML with mutated NPM1</i>  <i>Provisional entity: AML with mutated CEBPA</i>  <i>Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes</i>  <i>Therapy-related myeloid neoplasms</i>  <i>Acute myeloid leukemia, not otherwise specified</i>  <i>AML with minimal differentiation</i>  <i>AML without maturation</i>  <i>AML with maturation</i>  <i>Acute myelomonocytic leukemia</i>  <i>Acute monoblastic/monocytic leukemia</i></p>

---

<p><i>Acute erythroid leukemia</i>  <i>Pure erythroid leukemia</i>  <i>Erythroleukemia, erythroid/myeloid</i>  <i>Acute megakaryoblastic leukemia</i>  <i>Acute basophilic leukemia</i>  <i>Acute panmyelosis with myelofibrosis</i>  <i>Myeloid sarcoma</i>  <i>Myeloid proliferations related to Down syndrome</i>  <i>Transient abnormal myelopoiesis</i>  <i>Myeloid leukemia associated with Down syndrome</i>  <i>Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm</i></p>
<hr/> <p><b><i>Acute leukemias of ambiguous lineage</i></b>  <i>Acute undifferentiated leukemia</i>  <i>Mixed phenotype acute leukemia with t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1</i>  <i>Mixed phenotype acute leukemia with t(v;11q23); MLL rearranged</i>  <i>Mixed phenotype acute leukemia, B-myeloid, NOS</i>  <i>Mixed phenotype acute leukemia, T-myeloid, NOS</i>  <i>Provisional entity: natural killer (NK) cell lymphoblastic leukemia/lymphoma</i></p>
<hr/> <p><b><i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma</i></b>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma, NOS</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with recurrent genetic abnormalities</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL 1</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(v;11q23); MLL rearranged</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(12;21)(p13;q22) TEL-AML1 (ETV6-RUNX1)</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hyperdiploidy</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with hypodiploidy</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(5;14)(q31;q32) IL3-IGH</i>  <i>B lymphoblastic leukemia/lymphoma with t(1;19)(q23;p13.3); TCF3-PBX1</i>  <b><i>T lymphoblastic leukemia/lymphoma</i></b></p>

---

Fonte: Vardiman *et al.* (2009).

Na figura 3, é apresentado um resumo com as principais classificações das leucemias e as características utilizadas como critérios de agrupamentos.

FIGURA 3 – Sistemas de classificação das Leucemias

**Tabela 1** Sistemas de classificação de leucemias agudas

Grupo	Classificação
FAB* (1976)	Primeira classificação mundialmente aceita Critérios: morfológicos e citoquímicos Blastos na LA > 30% na medula óssea LMA (M1 a M6) Em 1985, essa classificação foi revisada e adotaram-se critérios imunofenotípicos, incluindo o subtipo LMA M7, através da confirmação de blastos plaquetários, e o subtipo M0, através de marcadores monoclonais
MIC**	Critérios: morfológicos, imunológicos e citogenéticos
EGIL*** (1995)	Critérios: imunológicos (expressão de antígenos na superfície celular a partir de painéis de anticorpos monoclonais) Definição de leucemias bifenotípicas agudas (BAL)
WHO **** (1997)	Foi proposta a classificação que separa e define os subtipos de leucemias agudas (mielóide, linfóide ou bifenotípica) Blastos na LA > 20% na medula óssea LMA passa a ser valorizada através de seus dados de recorrência citogenética e da história clínica e/ou aspectos displásicos na medula óssea

\*French-American-British.

\*\*Morphological-Immunological-Cytogenetic.

\*\*\*European Group for the Immunological Characterization of Leukemias.

\*\*\*\*World Health Organization.

Adaptado de Szczepanski et al., 2003.

Fonte: Silva et al. (2006).

Além da classificação da FAB e WHO para os subtipos da LMA, existem outras classificações como CID-O e Classificação Internacional do Câncer na Infância (CICI). A correta classificação das leucemias depende do diagnóstico realizado através de resultados de exames complexos como imunofenotipagem, citogenética e biologia molecular.

#### 4.4.3 Diagnóstico

O diagnóstico da LMA é realizado por meio de: a) exame físico e histórico do paciente; b) exames de sangue: hemograma completo e esfregaço de sangue periférico; c) amostras da medula óssea: aspiração e biópsia, análise citoquímica, citometria de fluxo e imunofenotipagem; d) biologia molecular (testes de cromossomo): citogenética, *Polymerase chain reaction* (PCR, reação em cadeia de polimerase), e *Fluorescent in situ hybridization* (FISH) e também exames de imagem (AMERICAN SOCIETY OF CANCER, 2014b). O

exame de sangue é realizado a fim de detectar a presença de glóbulos brancos anormais e também os blastos leucêmicos. Para confirmar o diagnóstico, é preciso realizar os exames de análise do sangue periférico e medula óssea. Pelos resultados dos exames, as características das células vão dizer se há, ou não, o diagnóstico positivo para leucemia e seu subtipo (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013c).

Segundo a *Leukemia & Lymphoma Society* (LLS, 2015), ao examinar as células do sangue periférico e sangue da medula óssea, o médico define a LMA ao analisar :

- a) A porcentagem de blastos leucêmicos presentes;
- b) Atividade química específica em células blásticas;
- c) Marcas características (antígenos) sobre a superfície de células blásticas, tais como CD13 ou CD33 (CD<sup>50</sup> significa “denominação de cluster”);
- d) Porcentagem de células blásticas;
- e) Identificar as células com base nos tipos de marcadores (antígenos) na superfície celular.

As células blásticas normalmente compõem de 1% a 5% de células de medula. Quando o número de blastos encontra-se acima de 20% ( critério definido pela OMS), é diagnosticado como LMA. No entanto, o subtipo de LMA - M2 (mieloblástica com maturação) da classificação da FAB, pode ser diagnosticada com menos de 20% de blastos de células. Testes de diagnóstico citados a seguir são utilizados para examinar as células:

- a) Análise citogenética e cariotipagem: identifica algumas alterações nos cromossomos e genes;
- b) Imunofenotipagem: procura antígenos nas células blásticas para identificar o subtipo. A citometria de fluxo é o nome de um teste que pode ser usado para fazer a imunofenotipagem;
- c) Reação em cadeia da polimerase (PCR): teste genético que analisa certos genes, como FLT3 e NPM1, por mudanças em sua estrutura ou função.

No teste de citoquímica, as células são expostas às manchas químicas (corantes) que reagem com apenas alguns tipos de células de leucemia. Algumas alterações de cor podem ser

---

<sup>50</sup> CD - cluster designation.

vistas sob um microscópio e auxiliam o médico a determinar os tipos de células leucêmicas. A citometria de fluxo é um exame mais específico, usado frequentemente para definir o tipo exato de leucemia. Esse teste procura por certas substâncias na superfície das células que ajudam a identificar quais são os tipos de células presentes. A amostra de células é tratada com anticorpos especiais (proteínas artificiais do sistema imunológico) que aderem às células somente se essas substâncias estiverem presentes em suas superfícies ou no citoplasma. As células são então passadas em frente a um feixe de laser. Se as células já apresentam anticorpos ligados a eles, o laser irá forçá-las a emitir luz, que pode ser medida e analisada por um computador. Os grupos de células podem ser separados e contados por estes métodos (AMERICAN SOCIETY OF CANCER, 2014b).

Nos testes de imuno-histoquímica, as células provenientes das amostras de medula óssea ou de sangue são também tratadas com anticorpos especiais. Mas, em vez de utilizar um laser e um computador, a amostra é tratada de modo que certos tipos de células mudam de cor quando vistas sob um microscópio (AMERICAN SOCIETY OF CANCER, 2014b).

A finalidade desses testes é a imunofenotipagem, em que as células são classificadas pelo tipo de leucemia, conforme as substâncias (antígenos) presentes. Tipos específicos de células de leucemia têm antígenos diferentes, dependendo de sua célula de origem e seu desenvolvimento, informação essa útil na classificação LMA.

Em relação aos cromossomos e anormalidades genéticas, a LLS (2015) relata que cerca de 60 % dos pacientes com LMA têm cromossomos anormais (em número e / ou estrutura). Essas alterações cromossômicas e genéticas podem fornecer informações importantes para o planejamento do tratamento. Pacientes com LMA com cromossomos normais também podem ter mutações genéticas. Assim, será necessário realizar uma análise molecular das células para identificar quais são estas alterações genéticas.

Na análise citogenética, os cromossomos de uma célula (longas cadeias de DNA) são observados através de um microscópio. Células humanas normais contêm 23 pares de cromossomos, cada um apresenta um determinado tamanho e padrão de bandamento. Em alguns casos de LMA, as células têm alterações cromossômicas que podem ser vistas sob um microscópio. Por exemplo, dois cromossomos podem trocar algum material entre si ou parte de seu DNA, de modo que uma parte do cromossomo fica ligada a uma parte de um cromossomo diferente. Essa mudança é chamada de translocação (AMERICAN SOCIETY OF CANCER, 2014b).

Outras variações de cromossomos podem ajudar a identificar certos subtipos de LMA e são importantes na determinação do prognóstico (chances de cura) e direcionar o tipo de



tratamento (AMERICAN SOCIETY OF CANCER, 2014b). As alterações cromossômicas percebidas nos testes de citogenética são relacionadas a seguir de forma abreviada, conforme a *American Society of Cancer* (2014b):

- 1) Uma translocação, escrito como T (8;21)(q22;q22), translocação do braço longo posição 22 do cromossomo 8 com o braço longo posição 22 do cromossomo 21, e vice-versa.
- 2) Uma inversão, escrito como inv (16), significa que parte do cromossomo 16 fica de cabeça para baixo e agora se encontra em ordem inversa, mas ainda está ligada a parte do cromossomo que o originou.
- 3) Uma deleção, escrito como del (7) -7, indica que parte de cromossomo 7 foi perdida.
- 4) Uma adição ou duplicação 8, significa que a totalidade ou parte do cromossomo 8 foi repetida e muitas cópias do mesmo encontram-se dentro da célula.

O desenvolvimento e progressão da leucemia envolve múltiplos eventos genéticos, chamados de mutações, que podem ser de 2 tipos: 1) mutações que acentuam, estimulam a capacidade proliferativa das células hematopoiéticas (classe I , incluindo FLT3 e KIT); e 2) mutações que impedem as células de maturação (classe II , incluindo CBFβ - MYH11 , CEBPA , DEK - NUP214 , MLL- MLLT3, NPM1 , PML- RARA , RUNX1 - RUNX1T1). A caracterização dessas alterações cromossômicas clonais fornece uma estrutura útil para entender as origens e o desenvolvimento das leucemias (IRONS; STILLMAN,1996; SEEGMILLER, *et al.* 2015a). Assim, a compreensão dessas alterações genéticas é fundamental para as definições das leucemias, como por exemplo, da classe *Acute Myeloid Leukemia with recurrent genetic abnormalities* (FIGURA 5). As principais mutações relacionadas às LMAS são apresentadas no quadro 7:

QUADRO 7 – Informações genéticas das Leucemias Mieloides Agudas

MUTAÇÃO	SIGNIFICADO	GENE	LOCAL
CBFB-MYH11	<p>- <i>Core-binding factor, beta subunit</i> (CBFB): é um gene que codifica a subunidade beta do factor de proteína de ligação do núcleo. Esta proteína é faz parte do processo normal de hematopoiese . CBFB está envolvido em rearranjos observados em LMA)<sup>51</sup></p> <p>- <i>Myosin, heavy chain 11</i>: é um gene que codifica a proteína contráctil no músculo. MYH11 está envolvido em rearranjos observados na LMA<sup>52</sup></p>	CBFB-MYH11 t(16;16)(p13.1;q22) Translocação	<i>Chromosomal rearrangements involving the CBFB gene on 16p13.1 and the MYH11 gene on 16q22</i>
		CBFB-MYH11 inv(16)(p13.1q22) Inversão	<i>Chromosomal rearrangements involving the CBFB gene on 16p13.1 and the MYH11 gene on 16q22</i>
DEK-NUP214	<i>DEK oncogene</i> (DEK) é um gene que codifica uma proteína envolvida na organização da cromatina, o DNA de sinalização de resposta a danos, é o DNA de reparação. <sup>53</sup>	DEK-NUP214 t(6;9)(p23;q34) Translocação	<i>Chromosomal rearrangements involving the DEK gene on 6p23 and the NUP214 gene on 9q34</i>
MLL-MLLT3	<i>Lysine (K)-specific methyltransferase 2A</i> , é um gene com o símbolo oficial KMT2A, conhecido como MLL. MLL codifica a proteína envolvida na regulação da expressão do gene durante o desenvolvimento precoce e a hematopoiese. No câncer, rearranjos envolvendo MLL foram observadas nas LMA e nas LLA. Mieloide / linfóide ou leucemia de linhagem mista (homólogo trithorax, <i>Drosophila</i> ); translocado para, 3 (MLLT3) é um gene que codifica para uma proteína envolvida no crescimento e manutenção das células. <sup>54</sup>	MLL-MLLT3 t(9;11)(p22;q23) Translocação	<i>Chromosomal rearrangements involving the MLLT3 gene on 9p22 and the MLL gene on 11q23</i>
PML-RARA	Leucemia promielocítica (PML), é um gene que codifica para o factor de transcrição e a proteína supressora de tumor. PML está envolvido em rearranjos observados na LMA, particularmente LPA (leucemia promielocítica aguda). Receptor de ácido retinóico, alfa (RARA) é um gene que codifica para um receptor de ácido retinóico nuclear, uma proteína reguladora da transcrição. <sup>55</sup>	PML-RARA t(15;17)(q22;q12) Translocação	<i>Chromosomal rearrangements involving the PML gene on 15q22 and the RARA gene on 17q12</i>
RBM15-MKL1	<i>RNA binding motif protein 15</i> (RBM15) é um gene que codifica a proteína com a função de repressor em várias vias de sinalização. No câncer, diz respeito a rearranjos envolvendo RBM15 sendo observadas na LMA. Leucemia megacarioblástica (translocação) 1 (MKL1) é um gene que codifica uma proteína que interage com myocardin. No câncer, diz respeito a rearranjos envolvendo MKL1 sendo observadas na LMA. A fusão RBM15-MKL1 tem sido observada na LMA , leucemia megacarioblástica particularmente na aguda. <sup>56</sup>	RBM15-MKL1 t(1;22)(p13;q13) Translocação	<i>Chromosomal rearrangements involving the RBM15 gene on 1p13 and the MKL1 gene on 22q13</i>
RPN1-EVII (RPN1-MECOM)	<p><i>Ribophorin I</i> (RPN1) é um gene que codifica a proteína da membrana do retículo endoplasmático rugoso que é um componente de um complexo de transferase de N-oligosaccharyl. No câncer, diz respeito a rearranjos envolvendo RPN1 sendo observadas na LMA.</p> <p>MDS1 e EVII locus do complexo (MECOM, também conhecido como EVII) é um gene que codifica uma proteína reguladora da transcrição. No câncer, diz respeito a rearranjos envolvendo EVII sendo observadas na LMA<sup>57</sup>.</p>	RPN1-EVII (RPN1-MECOM) t(3;3)(q21;q26.2) Translocação	<i>Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVII gene on 3q26.2</i>
		RPN1-EVII (RPN1-MECOM) inv(3)(q21q26.2)	<i>Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and</i>

<sup>51</sup> Core-binding factor, beta subunit (CBFB): is a gene that codes for the beta subunit of the core binding factor protein. This protein is thought to take part in normal hematopoiesis. CBFB is involved in rearrangements observed in AML.

<sup>52</sup> Myosin, heavy chain 11: is a gene that encodes for a contractile protein in muscles. MYH11 is involved in rearrangements observed in AML.

<sup>53</sup> DEK oncogene (DEK) is a gene that encodes a protein involved in chromatin organization, DNA damage response signaling, and DNA repair.

<sup>54</sup> Lysine (K)-specific methyltransferase 2A, a gene with the official symbol KMT2A, is commonly known as MLL. MLL encodes for a protein involved in regulating gene expression during early development and hematopoiesis. In cancer, rearrangements involving MLL have been observed in AML and ALL. Myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia (trithorax homolog, *Drosophila*); translocated to, 3 (MLLT3) is a gene that encodes for a protein involved in cell growth and maintenance .

<sup>55</sup> Promyelocytic leukemia (PML), is a gene that encodes for a transcription factor and tumor suppressor protein. PML is involved in rearrangements observed in AML, particularly APL (acute promyelocytic leukemia). Retinoic acid receptor, alpha (RARA) is a gene that encodes for a nuclear retinoic acid receptor, a transcription regulating protein.

<sup>56</sup> RNA binding motif protein 15 (RBM15) is a gene that encodes for a protein with repressor function in several signaling pathways. In cancer, rearrangements involving RBM15 have been observed in AML. Megakaryoblastic leukemia (translocation) 1 (MKL1) is a gene that encodes a protein that interacts with myocardin. In cancer, rearrangements involving MKL1 have been observed in AML. The RBM15-MKL1 fusion has been observed in AML, particularly acute megakaryoblastic leukemia.

<sup>57</sup> Ribophorin I (RPN1) is a gene that encodes a membrane protein of the rough endoplasmic reticulum that is a component of an N-oligosaccharyl transferase complex. In cancer, rearrangements involving RPN1 have been observed in AML. MDS1 and EVII complex locus

RUNX1-RUNXIT1	Factor de transcrição relacionados com o Runt 1 (RUNX1; também conhecido como AML1) é um gene que codifica para a subunidade alfa da proteína de ligação de factor de núcleo. Esta proteína é pensada para participar na regulação da expressão de genes múltiplos envolvidos na hematopoiese normal. RUNX1 está envolvido em translocações observadas em doenças hematológicas malignas, incluindo LMA, síndromes LLA, e mielodisplásicas. Além disso, as mutações da linha germinativa RUNX1, supressões e translocações foram associadas com as condições que predisõem os indivíduos para malignidades mieloides. Fator de transcrição relacionados com Runt 1; translocado para, 1 (ciclina D-relacionados), também conhecido como RUNXIT1, é um gene que codifica para uma proteína de regulação da transcrição. <sup>58</sup>	Inversão RUNX1-RUNXIT1 t(8;21)(q22;q22) Translocação	<i>the EVI1 gene on 3q26.2</i> <i>Chromosomal rearrangements involving the RUNX1 gene on 8q22 and the RUNXIT1 gene on 21q22</i>
---------------	---	---	--

Fonte: Seegmiller *et al.* (2015).

Nota: O local da mutação foi mantido no idioma inglês para ser utilizado na formulação das definições dessa pesquisa.

#### 4.4.4 Tratamento

O tratamento da LMA é diferente para crianças e adultos. Existem quatro tipos de tratamentos principais. São eles: 1) quimioterapia, em que o câncer é tratado com o uso de quimioterápicos que impedem o crescimento das células cancerígenas; 2) radioterapia, que é o tratamento que usa a radiação para diminuir e parar o crescimento do tumor; 3) transplante de células tronco; 4) terapias alvo específicas, também chamadas de anticorpos monoclonais e os cuidados paliativos, quando o paciente não apresenta condições de cura e recebe medicamentos e cuidados necessários para aliviar a dor e melhorar sua qualidade de vida (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013b; NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2013c).

Alguns fatores influenciam o prognóstico e as opções de tratamento como:

- a) A idade do paciente;
- b) O subtipo da LMA;
- c) Se o paciente já tratou um tipo diferente de câncer no passado;
- d) Se o paciente já apresentou outra doença do sangue como, por exemplo, a mielodisplasia;

---

(MECOM, also known as EVI1) is a gene that encodes a transcriptional regulator protein. In cancer, rearrangements involving EVI1 have been observed in AML.

<sup>58</sup> Runt-related transcription factor 1 (RUNX1; also known as AML1) is a gene that codes for the alpha subunit of the core binding factor protein. This protein is thought to take part in regulating expression of multiple genes involved in normal hematopoiesis. RUNX1 is involved in translocations observed in hematologic malignancies, including AML, ALL, and myelodysplastic syndromes. In addition, germline RUNX1 mutations, deletions, and translocations have been associated with conditions that predispose individuals to myeloid malignancies. Runt-related transcription factor 1; translocated to, 1 (cyclin D-related), also known as RUNXIT1, is a gene that codes for a transcription-regulating protein.

- e) Se o câncer já atingiu o sistema nervoso central;
- f) Se o câncer já foi previamente tratado ou se trata de uma recidiva (é recorrente).

Este estudo será restrito à análise das LMAs, que apresentam como progenitor a linhagem de células mieloides (FIGURA 2). A hierarquia das classes das LMAs foi definida no âmbito da BLO (FIGURAS 4, 5, 6). Esta revisão da literatura sobre as leucemias é necessária para embasar a metodologia e a definição dos termos na ontologia, que exige conhecimentos sobre suas características.

## 5 DEFINIÇÕES EM ONTOLOGIAS

Na literatura sobre informática médica, diversos são os estudos sobre a importância das terminologias relacionadas à necessidade cada vez maior de padronizar e representar as entradas de dados, vocabulários e terminologias na área médica. O objetivo dessas atividades é promover a comunicação entre sistemas. Nesses estudos, vários autores abordam a importância das teorias sobre definições e conceitos, contextualizadas na aplicação em sistemas de terminologias, classificações, tesouros e ontologias (KEIZER; ABU-HANNA; ZWETSLOOT-SCHONK, 2000). Pelo fato de as ontologias serem apontadas como um dos recursos computacionais mais importantes na área de biologia e bioinformática, a formulação de definições desempenha uma importante função. No entanto, a questão que se coloca é como formular essas definições (KÖHLER *et al.*, 2006).

As definições têm sido estudadas por filósofos desde os tempos antigos. Definições servem para uma variedade de funções e suas características variam de acordo com esta função. Quando se pensa em definições, ideias filosóficas como essência, conceitos e significados estão relacionados (GUPTA, 2008). Neste capítulo, pretende-se abordar os principais aspectos envolvendo definições em ontologias.

### 5.1 O que é uma definição?

A busca da definição está relacionada ao processo de aprendizagem. Para compreensão do termo, seus significados e usos. Assim, a definição é uma fonte de aprendizado. Entretanto, utilizar ou entender a linguagem não significa que uma pessoa possa ser capaz de realizar a definição de um termo em si, uma vez que para isso é necessário conhecimento prévio sobre o termo em questão (SWARTZ, 2010). Keizer, Abu-Hanna e Zwetsloot-Schonk (2000) chamam de **termo** o que designa um conceito; já **conceito** é designado de diversas formas, por existir várias línguas em que os termos podem ser usados para representar um mesmo conceito. Segundo os autores, **definição** são declarações a respeito do significado de um conceito. A norma ISO 704 – *Terminology work – Principles and methods* (2000, p.vii), conceitua definição como o que define ou descreve um conceito. As definições apresentam várias características e funções como:

- 1) Aumentar e enriquecer vocabulário;

- 2) Introduzir o significado e uso de novas palavras;
- 3) Eliminar ambiguidade;
- 4) Reduzir a imprecisão;
- 5) Solucionar problemas epistemológicos.

## 5.2 Definições na Ciência da Informação: a Teoria do Conceito de Ingetraut Dahlberg

No âmbito da CI, a teoria clássica sobre definições foi preconizada pela alemã Ingetraut Dahlberg por meio da “Teoria do Conceito”. Nessa Teoria, a formação de conceitos apresenta-se como uma questão importante para CI ao influenciar a organização do conhecimento e conseqüentemente o processo de construção dos KOS (DAHLBERG, 1978; MEDEIROS, 2010). No artigo Teoria do Conceito de Dahlberg (1978) traduzido para o português por Astério Tavares Campos, a autora analisa que por meio da linguagem natural “é possível formular enunciados a respeito tanto dos conceitos individuais como dos conceitos gerais [...] É em base a tais enunciados que elaboramos os conceitos relativos aos diversos objetos” . Ou seja, com a soma total dos enunciados verdadeiros sobre um objeto, podemos elaborar um conceito sobre ele.

Para a elaboração desses enunciados verdadeiros sobre os conceitos é necessário utilizar símbolos linguísticos. Esses enunciados verdadeiros são os atributos, ou seja, as características de um determinado objeto. As características dos objetos podem ser classificadas em: simples e complexas; e ainda em essências (necessárias) e acidentais (adicionais ou possíveis). Através da forma de possuir essas características é que será possível diferenciar um objeto do outro. Dahlberg (1978) ressalta que:

De qualquer sorte não é sempre fácil determinar as características essenciais dos conceitos. Mas o seu esclarecimento é importante para determinar a ordem dos conceitos. [...]O conhecimento das características dos conceitos facilita a determinação do número de funções que elas exercem que são as seguintes:  
 — ordenação classificatória dos conceitos e respectivos índices;  
 — definição dos conceitos;  
 — formação dos nomes dos conceitos”. Dentre estas funções destacamos a de definição.

Dalhberg (1978) também aborda a questão das relações entre os conceitos. Isso ocorre quando diferentes conceitos possuem características idênticas, o que irá influenciar a ordenação dos conceitos. Por meio das relações será possível “estabelecer comparações entre os

conceitos de modo a organizá-los”, por exemplo, nos Tesouros. Entre os tipos de relações entre conceitos citam-se: relações lógicas, relação hierárquica (implicação), relação partitiva, relação de oposição (negação) e relação funcional (intersecção).

Para Dahlberg (1978) as definições apresentam uma função importante na formulação dos conceitos, pois “são pressupostos indispensáveis na argumentação e nas comunicações verbais e que constituem elementos necessários na construção de sistemas científicos.” E ressalta que:

“[...] hoje mais do que em qualquer outra época necessário fazer todos os esforços a fim de obter definições corretas dos conceitos, tanto mais que o contínuo desenvolvimento do conhecimento e da linguagem conduz-nos à utilização de sempre novos termos e conceitos cujo domínio nem sempre é fácil manter. [...] A definição é, de certo modo, uma *limitação*, ou seja, uma colocação de limites. Trata-se de determinar ou fixar os limites de um conceito ou idéia. Equipara-se algo ainda não conhecido (o elemento colocado à direita). Podemos então definir a definição da seguinte maneira: definição — df delimitação ou fixação do conteúdo de um conceito (conteúdo do conceito = intensão, ou conjunto de características ou atributos”.(DAHLBER, 1978, p.106, tradução de Astério Tavares Campos).

A Teoria do Conceito é importante para a construção de tesouros. O estudo de Maculan (2015) analisa os vários significados do conceito e das definições na literatura no âmbito da temática tesouro no contexto da CI.

### 5.3 Definições em ontologias: visão geral e problemas

Estudos sobre definições são importantes em áreas do conhecimento como a linguística e também na construção de tesouros. Entretanto, para definições em ontologias, a abordagem da linguística não será o critério principal, a linguística será importante para a definição da linguagem natural, mas não para a linguagem lógica. Ingvar Johansson (2004, p.1 citado por ALMEIDA; MENDONÇA; AGANETTE, 2013), um renomado filósofo contemporâneo, esclarece sobre esse tema, que a ontologia se preocupa com o mundo “[...] e não simplesmente com linguagem” e Grenon (2008, p.76 citado por ALMEIDA; MENDONÇA ; AGANETTE, 2013, p.11) complementa que “na melhor das hipóteses, a linguagem natural pode servir como uma pista para o ontologista, mas não deve certamente ser o critério de correteude dos resultados finais de seu trabalho”. Para redigir as definições com critérios necessários a ontologia, tem-se que passar pela definição em linguagem natural, esse é um principio básico da OBO *foundry* que relata a importância de se ter definições em linguagem natural conforme cita Gruber (1993). Assim após formular definições em

linguagem natural será necessário formular definições em linguagem lógica que são as definições utilizadas pelo sistema (máquina) na ontologia. Por isso Johansson (2004, p.11 citado por ALMEIDA; MENDONÇA; AGANETTE, 2013) cita a definição em linguagem natural como uma “pista” para o ontologista, por essa se configurar como uma etapa inicial e depois será necessário formular definições lógicas necessárias à etapa final da ontologia. Assim as definições em linguagem natural são importantes e será a primeira etapa na construção de ontologias.

Segundo Tsatsaronis *et al.* (2013), várias são as abordagens que usam análise sintática de definições em linguagem natural e outras aplicam padrões linguísticos. Entretanto, nas ontologias há uma pesquisa intensa sobre a representação do domínio pela representação formal. Definições de termos em ontologias servem para vários propósitos: as definições lógicas permitem criar hierarquias, verificar a validade dos arranjos das classes e categorias; já as definições em linguagem natural ajudam na compreensão de termos e, com isso, facilita a integração de dados (IWOOD, 2014).

Uschold (1996, p.12 e 13) relata que na construção de uma ontologia, uma atividade principal é produção de definições, mas antes é precioso decidir como organizar essas definições na estrutura da ontologia. Essa decisão deve ser tomada com base em critérios pré-estabelecidos e documentados. Entre os vários critérios de criação de definições, alguns serão citados a seguir por Uschold (1996, p.12 e 13):

- a) **Clareza:** definições devem ser claras e inequívocas quando expressas em linguagem natural ou formalmente codificada. Recomenda-se utilizar exemplos para ilustrar o que se pretende e também exemplos negativos para mostrar claramente o que não se pretende fazer;
- b) **Consistência e Coerência:** uma ontologia deve ser internamente e externamente consistente, a circularidade deve ser evitada; evitar introduzir novos termos sem que estejam esclarecidos, ou seja, quando necessária a inclusão desses termos é preciso buscar elucidá-los;
- c) **Extensibilidade e reutilização:** ontologia deve ser projetada de forma que permita a sua reutilização e extensibilidade.

Gruber (1993, p.2 e 3) também cita critérios como clareza e consistência já mencionado por Uschold (1996) para o projeto de ontologias que relata sobre a metodologia



para construção das definições. O autor ressalta a importância da definição em linguagem natural na ontologia:

**Clareza:** Uma ontologia deve comunicar efetivamente o significado pretendido dos termos definidos. As definições devem ser objetivas. Diferente da motivação para se definir um conceito que pode surgir de situações sociais ou requisitos computacionais, a definição na ontologia deve ser independente do contexto social ou computacional. Neste caso o princípio do Formalismo deve ser seguido. Respeitar as definições indicadas por axiomas lógicos. Sempre que possível, uma definição deve ser completa (um predicado definido pelas condições necessárias e suficientes) é preferido em relação a definição parcial (definido por apenas condições necessárias ou suficientes). **Todas as definições devem ser documentadas em linguagem natural**<sup>59</sup>.

**Coerência:** Uma ontologia deve ser coerente: ou seja, deve sancionar inferências que são coerentes com as definições. Pelo menos, os axiomas de definição devem ser logicamente consistentes. Coerência também deve aplicar-se aos conceitos que são definidos informalmente, tais como aqueles descritos na documentação de linguagem natural e exemplos. Se uma sentença inferida a partir dos axiomas contradiz uma definição ou exemplo dado informalmente, então a ontologia é incoerente.<sup>60</sup>

Um dos problemas ao organizar informação biomédica é a diversidade terminológica que diferentes grupos de pesquisadores utilizam para explicar uma mesma entidade ou para explicar as mesmas verdades científicas. Com isso, há também uma diversidade de definições para essas mesmas entidades da realidade (SPEAR, 2006). Neste caso, a dificuldade de se criar definições em ontologias é que, além de ser uma tarefa complexa, cara, e passível de se cometer erros, é necessário ser realizada por pessoas treinadas. É uma área do conhecimento que gera dúvidas sobre como formular essas definições (TSATSARONIS *et al.*, 2013).

Existem várias metodologias para construção de definições em ontologias que podem ser em linguagem natural e em linguagem formal. No entanto, muitas dessas metodologias citam como devem ser as definições, sem explicar como devem ser formuladas. Tsatsaronis *et al.* (2013) aborda uma metodologia para construção de definições formais, a partir de textos não estruturados. Mas essa abordagem pode apresentar problemas como os citados por Seppälä e Ruttenberg (2013) no parágrafo a seguir; assim, é importante analisá-los e utilizar recursos disponíveis para corrigí-los.

---

<sup>59</sup> Grifo nosso. Esta observação de Gruber ressalta a importância na formulação de definições em ontologias.

<sup>60</sup> **Clarity:** An ontology should effectively communicate the intended meaning of defined terms. Definitions should be *objective*. While the motivation for defining a concept might arise from social situations or computational requirements, the definition should be independent of social or computational context. *Formalism* is a means to this end. When a definition can be stated in logical axioms, it should be. Where possible, a *complete* definition (a predicate defined by necessary and sufficient conditions) is preferred over a partial definition (defined by only necessary or sufficient conditions). All definitions should be documented with natural language. **Coherence:** An ontology should be coherent: that is, it should sanction inferences that are consistent with the definitions. At the least, the defining axioms should be logically consistent. Coherence should also apply to the concepts that are defined informally, such as those described in natural language documentation and examples. If a sentence that can be inferred from the axioms contradicts a definition or example given informally, then the ontology is incoherent.

Seppälä e Ruttenberg (2013) realizaram um estudo sobre práticas de definições em ontologias, no qual os participantes relataram quatro tópicos principais de problemas relacionados a definições:

1. O conteúdo informacional das definições textuais:
  - informação insuficiente,
  - muito informativo ou muito complexo,
  - desatualizado ou obsoleto,
  - ausência de padrão para as definições.
2. Questões de lógica:
  - imprecisa ou vaga,
  - circular,
  - contraditória.
3. A escrita e estilo das definições:
  - mal escritas,
  - estilo inconsistente.
4. A cobertura das definições:
  - várias definições,
  - ausência de definições.<sup>61</sup>

Essa categorização de Seppälä e Ruttenberg (2013) foi utilizada para analisar as definições presentes nas fontes de informação utilizadas nesta pesquisa conforme quadro 21.

Spear (2006) aborda que para computadores distintos que armazenam repositórios de informação biomédica sejam compatíveis ou interoperáveis, é necessário que eles utilizem a mesma terminologia e as mesmas definições. É preciso criar KOS em que definições de informação biomédica sejam interoperáveis entre bancos de dados. Para isso, os termos precisam ser internamente coerentes, bem definidos e de acordo com os fatos da realidade do conhecimento apresentado nas ciências biomédicas. Neste contexto, a ontologia apresenta as características necessárias para resolver os problemas referentes à definição dos termos

---

<sup>61</sup> 1. the information content of textual definitions:  
 - insufficiently informative / - too informative/too complex / - outdated.  
 - absence of standard defining patterns.  
 2. logical issues:  
 - vague / - circular / - self-contradictory.  
 3. the writing and style of the definitions:  
 - poorly written / - inconsistent in style /  
 4. coverage:  
 - multiple definitions/ - absence of definitions.

(SPEAR, 2006). Entretanto, formular definições exige um conhecimento específico de suas teorias e requisitos ontológicos necessários que serão descritos nas próximas seções.

#### 5.4 As diversas formas de definir

A Filosofia aborda os vários tipos de definições e suas funções, por exemplo: aumentar a precisão e clareza de um termo, resolver os problemas epistemológicos. No discurso comum, há vários tipos de coisas como possíveis objetos de definição e, conseqüentemente, diversas formas de se definir uma coisa. Por isso, os tipos de definições apresentam objetos diferentes (GUPTA, 2008).

Estudos abordados ao longo desta revisão, como de Petrova *et al.* (2015), Tsatsaronis *et al.* (2013), Seppälä, Schreiber e Ruttenberg (2014), Seppälä e Ruttenberg (2013), Keizer, Abu-Hanna e Zwetsloot-Schonk (2000), Keizer e Abu-Hanna (2000) abordam especificamente as definições textuais e lógicas em ontologias. Uma lista extensa com referências sobre a temática definição pode ser encontrada no *Definitions Portal*<sup>62</sup>.

Nesta revisão, serão analisados os tipos de definições citados por Gupta (2008), Swartz (2010), Jansen (2008), ISO 704 (2000) e Michael, Mejino Junior e Rosse (2001):

##### 5.4.1 Definições reais e nominais

Definições reais se referem às características que constituem o objeto, as qualidades, as propriedades das quais este objeto dependem. Já as definições nominais, se referem a ideias abstratas do objeto; elas explicam o significado de um termo. Gupta (2008, p.2) exemplifica definição nominal citando John Locke, ao definir o termo ouro a essência nominal será “um corpo amarelo, com certo peso, maleável, fusível, e fixa”<sup>63</sup>. Enquanto a sua real essência será “a constituição das partes insensíveis desse corpo, em que essas qualidades [mencionados na essência nominal] e todas as outras propriedades que dependem do ouro”<sup>64</sup>.

Para descobrir, por exemplo, a definição real de X, é preciso investigar o objeto X propriamente dito. Já para saber qual é a definição nominal de X, é preciso investigar o significado do uso de X (GUPTA, 2008).

---

<sup>62</sup> Disponível em: <https://sites.google.com/site/definitionsportal/literature>.

<sup>63</sup> a body yellow, of a certain weight, malleable, fusible, and fixed.

<sup>64</sup> The constitution of the insensible parts of that Body, on which those Qualities [mentioned in the nominal essence] and all other Properties of *Gold* depend.

#### 5.4.2 Definições lexicográficas ou lexicais: dicionário, glossário

A definição de um dicionário explica o significado de um termo, restrito a um sentido em que esse é usado. Visa a proporcionar definições que contenham informações suficientes para dar uma compreensão do termo e se referem ao seu uso comum. A função desse tipo de definição é o que o termo possa ser utilizado em uma infinidade de frases. Essa também é caracterizada por ser um tipo de definição nominal. Há uma diversidade de tipos de dicionários objetivando apresentar diferentes unidades de informação e ser eficaz em explicar o significado dos termos (SWARTZ, 2010).

Definição lexical, ou de dicionário, são relatos de uso comum (ou usos). Elas são verdadeiras ou falsas, dependendo se informam ou não com precisão o uso comum. Neste tipo de definição, a qualidade depende da autoridade do compilador do dicionário. Dicionários são passíveis de erros, como qualquer produto criado por humanos. Segundo Swartz (2010), bons dicionários podem apresentar definições como: sinônimos, uso gramatical, espécies-gênero, oposto, causa (implícita), causa (explícita), funcionalidade, circular (ou seja, definida pelo próprio termo).

Michael, Mejino Junior e Rosse (2001, p.463) argumentam que nos dicionários a unidade de informação é o próprio termo e a sua definição o especifica. Outra característica dos dicionários é que a seqüência dos termos é apresentada em ordem alfabética, onde não há relação entre os termos próximos a eles. Isso porque nos dicionários, a finalidade é definir os termos de forma isolada, sem apresentar qualquer relação uns com os outros. Em resumo, nos dicionários, definições são isoladas, arranjadas de forma alfabética e não se relacionam com os termos próximos.

#### 5.4.3 Definições ostensivas

As definições ostensivas referem-se ao significado do termo apresentado pelo exemplo e contexto de sua utilização. Por exemplo, ao definir o termo “metro” por meio da definição ostensiva, é necessário exemplificar em um contexto: “Esta vara tem um metro de comprimento”. Logo após essa explicação, é necessário mostrar a régua e apresentar quantos centímetros representam “o metro”. A definição do termo metro é apresentada por meio de exemplo para que palavra seja compreendida (GUPTA, 2008).

Na definição ostensiva, o termo que antes não tinha significado para uma pessoa passa a ser compreendido pelo exemplo e contexto. Para Ludwig Wittgenstein (citado por GUPTA,

2008), definições ostensivas só são eficazes devido à atuação da capacidade linguística e conceitual da pessoa que será necessária para interpretar o contexto e o exemplo.

#### 5.4.4 Definições persuasivas

A definição persuasiva é uma forma de definição que se propõe a descrever o “verdadeiro” ou significado socialmente aceito de um termo. São definições relacionadas a termos que visam a alterar direitos, deveres ou crimes, que envolvem noções imprecisas como “liberdade”, “terrorismo” e “democracia”. Aparecem em temas polêmicos, como política, sexo e religião, por apresentarem um teor emotivo no significado (SWARTZ, 2010). São definições que apresentam a intenção de influenciar atitudes utilizadas em discussões, como por exemplo:

**Democracia** é , por definição, “o sistema de governo que produz o maior bem para o maior número” .

**Capitalismo** significa “sistema de distribuição econômica que coloca a propriedade dos meios de produção nas mãos de uma corporação” .

**Lógica** é , por definição, “o estudo dos meios pelos quais se busca ganhar um argumento”.

**Governo** significa “a subjugação das massas por burocratas”<sup>65</sup>. (SWARTZ, 2010).

#### 5.4.5 Definições estipulativas

A definição estipulativa comunica o significado do termo e não envolve necessariamente compromissos de que o significado atribuído concorda com usos anteriores. Ela especifica e/ou restringe como um termo que apresenta vários significados deve ser usado no contexto específico em questão. Também pode ser usada para introduzir novos termos. Autores, usualmente, ao abordar um tema em seu texto, explicam o significado que certo termo foi usado naquele contexto, quando esse mesmo termo apresenta vários significados (SWARTZ, 2010). No caso da definição estipulativa utilizada para restringir o uso de um termo, pode ser encontrada da seguinte forma:

Neste livro, vou usar o termo “Implica” estritamente deste modo: dizer que “x implica y” é dizer que “Logicamente y decorre x”. Outros usos comuns, como - por

---

<sup>65</sup> Democracy is by definition “the system of government which produces the greatest good for the greatest number”. Capitalism means “the system of economic distribution which places the ownership of the means of production in the hands of an entrenched few”. Logic is by definition “the study of the means by which to win an argument”. Government means “the subjugation of the masses by bureaucrats”.

exemplo - quando se diz “um ataque grave de gripe implica uma alguns dias de repouso”, não será usado neste livro (SWARTZ, 2010).<sup>66</sup>

#### 5.4.6 Definições descritivas

Definições descritivas se referem ao significado relacionado ao uso existente do termo. Existem três graus de adequação descritiva de uma definição: extensionais, intensionais e dos sentidos. A definição é extensionalmente adequada quando não há contra-exemplos reais para ela; é intensionalmente adequada se não há contra-exemplos possíveis para ela; e é de sentido adequado (ou analítica) se ela outorga o termo definido com o sentido certo (GUPTA, 2008).

#### 5.4.8 Outros tipos de definições

Definições operacionais são recorrentes das mudanças conceituais da física, como por exemplo, a teoria de relatividade de Einstein, que veio substituir a teoria de Newton, realizadas para abrigar as novas descobertas no início do século XX, o que gerou novos termos (SWARTZ, 2010).

Definições explicativas ocorrem quando uma definição pode não ser, nem descritiva, nem estipulativa, mas uma explicação que visa respeitar alguns usos centrais de um termo (GUPTA, 2008).

E, por último, definições teóricas são usadas na Ciência e Filosofia para explicar termos técnicos e também para caracterizar o pensamento humano (SWARTZ, 2010).

### 5.5 Lógica das definições

Os diversos tipos de definições de um termo contêm como elementos: o termo que é definido (X) e duas expressões que contêm o termo definido (... X ...). Ao final tem-se a definição em si (Df) (GUPTA, 2008). A seguinte fórmula representa a situação:

$$X: \dots X \dots = Df$$

homem: homem = animal racional

---

<sup>66</sup> In this book, I will use the term “entails” strictly in this way: to say that “x entails y” is to say that “y logically follows from x”. Other common uses, as – for example – when one says “A severe bout of flu entails a few days of bed rest”, will not be used in this book.

Na teoria de definições, o símbolo a ser definido é chamado de *Definiendum* e o conjunto de símbolos usados para explicar o significado do *Definiendum* é chamado de *Definiens*. A expressão ( ... X ... ) é chamada de *Definiendum* da definição, e a expressão no lado direito (=Df ) é o seu *Definiens* (a definição em si) (GUPTA, 2008). O símbolo padrão utilizado para representar a definição é representado por “=Df” (GUPTA, 2008). Um exemplo de Swartz (2010) sobre o tema: “ *a posteriori*” = *def.* “ *by experience*”.

A definição pode ser ainda dividida em dois tipos:

1. Definição homogênea: quando *Definiendum* e *Definiens* pertencem a mesma categoria lógica. Exemplos de definições homogêneas citadas por Gupta (2008):

#### QUADRO 8 – Definições homogêneas

---

*I*:                    *I* =<sub>Df</sub> *the successor of 0*,  
*The True*:        *The True* =<sub>Df</sub> *everything is identical to itself*.

---

Fonte: Gupta (2008).

2. Definição heterogênea: O *Definiendum* e *Definiens* pertencem a diferentes categorias lógicas. Por exemplo: um termo geral como “mulher”, pode ser definido através do seu *Definiendum* – y é uma mulher.

Na lógica de definições, é necessário seguir alguns requisitos como critério de conservadorismo. A definição não deve permitir estabelecer novas reivindicações, novas afirmações sobre ela. A NORMA ISO 704 (2000) aborda que a definição deve definir o termo em uma intensão e extensão única:

- 1) Intensão/conotação: indica o conceito imediatamente acima, ou a um nível superior seguido pela característica que distingue um termo de outros.
- 2) Extensão/denotação/referentes: devem ser usadas apenas quando as definições intensionais são difíceis de elaborar. Só podem ser utilizadas se o número de termos a ser enumerados é limitado, ou a lista de termos é completa ou os termos subordinados podem ser esclarecidos por definições intensionais.

As definições intensionais devem indicar o termo superior/*superordenado*<sup>67</sup> acima dele ou em um nível mais alto o que significa que ele deve seguir o termo que o representa na sua categoria superior dentro do sistema de classificação, seguido pela característica que o distinguem dos demais termos (ISO 704, 2000). Definições intensionais devem ser usadas sempre que possível pelo fato de revelarem mais claramente as características essenciais do termo dentro de seu sistema hierárquico (ISO 704, 2000).

Segundo Jansen (2008b), conjuntos são representados intensionalmente ao apontar a característica comum suficiente a todos os elementos para adesão ao conjunto. Representar conjuntos intensionalmente significa especificar as características comuns necessárias para a adesão a esse conjunto. Por exemplo, o grupo de todos os pacientes com Leucemia Mieloide Aguda (LMA) pode ser representado como:  $\{x/ x \text{ is a paciente and has AML}\}$ , em que o conjunto de todas as coisas x, tal que: x é um paciente e tem LMA (JANSEN, 2008b, p.189-190). Os elementos representados intensionalmente e extensionalmente são coisas existentes no mundo ou em algum determinado *universo de discurso* (JANSEN, 2008b, p.190).

Definições extensionais referem-se à definição de conjuntos. Segundo Jansen (2008b), representa-se um conjunto extensionalmente listando seus elementos. Conjuntos geralmente são representados por meio de lista, cujos elementos são separados por vírgulas e colocados entre parênteses. Por exemplo, um conjunto de números primos menores que 10  $\{2,3,5,7\}$ , conjunto de números pares menores que 10 são  $\{2,4,6,8\}$  (JANSEN, 2008b, p.190).

Os conceitos de intensão e extensão estão relacionados à noção de “conceitualização” da definição de ontologia de Gruber (1992), de acordo com Genesereth e Nilsson (citado por GUARINO; OBERLE; STAAB, 2009, p.3):

Um corpo de conhecimento formalmente representado baseia-se em uma conceituação: os objetos, e outras entidades que se presume existir em alguma área de interesse e as relações que mantêm entre eles. A conceituação é uma visão abstrata e simplificada do mundo que desejamos representar para algum propósito. Cada base de conhecimento, sistema baseado em conhecimento, ou agente de nível de conhecimento apresenta compromisso com alguma conceitualização, explicitamente ou implicitamente.<sup>68</sup>

Para entender os conceito de intensão e extensão na citação de Genesereth e Nilsson, por exemplo, os elementos de um conjunto R que apresentam relações matemáticas comuns

<sup>67</sup> Do inglês: *superordinate*.

<sup>68</sup> A body of formally represented knowledge is based on a conceptualization: the objects, and other entities that are assumed to exist in some area of interest and the relationships that hold among them. A conceptualization is an abstract, simplified view of the world that we wish to represent for some purpose. Every knowledge base, knowledge-based system, or knowledge-level agent is committed to some conceptualization, explicitly or implicitly.



presentes em um conjunto  $A$ . Esses conjuntos são formados por triplas ordenadas de elementos constantes em  $A$ . Assim, cada elemento presente em  $R$  é uma relação extensional que projeta o universo dos elementos contidos em  $A$ . A definição extensional pode parecer simples, mas representa apenas um estado específico do mundo, tornando-se necessária a definição intensional, oposta a extensional, onde são conceituados todos os conjuntos de mundos possíveis. De acordo com Guarino, Oberle e Staab, (2009), a definição intensional é formada pela tripla  $C = (A, W, R)$ , onde:

- 1)  $A$  é o universo de discurso.
- 2)  $W$  o conjunto de mundos possíveis.
- 3)  $R$  o conjunto de relações conceituais no domínio  $\langle A, W \rangle$ .

Na definição extensional e intensional, usam-se a lógica descritiva para definir os conceitos. A lógica descritiva é usada para representar o conhecimento em um determinado domínio de maneira formal e assim para promover a compreensão. A descrição lógica utiliza construtores booleanos, por exemplo, como os citados a seguir (BAADER; HORROCKS; SATTLER, 2009, p.23, WIKIPEDIA, 2014b,c):

- a) “ $\wedge$ ” conectivo “e”;
- b) “ $\vee$ ” conectivo “ou”;
- c) “ $\rightarrow$ ” conectivo “se, então”;
- d) “ $\leftrightarrow$ ” conectivo “se, e somente se”;
- e) “ $\vee$ ” conectivo “ou exclusivo”;
- f) “ $\downarrow$ ” conectivo “negação conjunta”;
- g) “ $\uparrow$ ” conectivo “negação disjunta”;
- h) “ $\geq$ ” conectivo de “restrição de número”;
- i) “ $\forall$ ” Restrição universal - “restrição de valor”;
- j) “ $\sqcap$ ” Intersecção ou conjunção de conceitos;
- k) “ $\exists$ ” existência, ou seja, “restrição existencial”;
- l) “ $\top$ ”  $\top$  é um conceito especial com cada indivíduo como uma instância;
- m) “ $\perp$ ” conceito vazio.

### 5.5.1 Condições necessárias e suficientes

Outra questão relevante no contexto das definições criadas de acordo com princípios aristotélicos ontológicos, diz respeito às condições necessárias e suficientes. Na verdade, uma definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes (SMITH, 2013). Por exemplo: “sendo A uma condição necessária para ser um B, todo B é um A; sendo A é uma condição suficiente para ser um B: todo A é um B; [...] definir um A é uma coisa que satisfaz B [...]. Isto porque A é um termo mais difícil de ser compreendido do que B” (SMITH, 2013).<sup>69</sup>

Há um grande número de tipos de condições suficientes e para cada tipo há um correspondente de condições necessárias. Em certos casos, algumas condições são logicamente suficientes para outra (SWARTZ, 2010). Em certos casos, algumas condições serão logicamente necessárias, mas podem não ser suficientes. Assim, se x é uma condição lógica suficiente para y, então y é uma condição lógica necessária para x. Entretanto, algumas condições são necessárias para alguns casos, sem ser logicamente suficientes, e sim ser uma condição física suficiente para outro caso (SWARTZ, 2010).

As condições necessárias e suficientes de uma definição estão relacionadas ao conceito de intensão. Este princípio é explicado através da lógica (SWARTZ 2010) no quadro 9:

#### QUADRO 9 – Lógica das condições necessárias e suficientes

---

*“x é uma condição suficiente para y” =<sub>df</sub> “a presença (/existência / verdade) de x garante a presença (/existência / verdade) de y”*

*“x é uma condição necessárias para y” =<sub>df</sub> “a ausência (/não-existência /falsidade) de x garante a ausência (/não-existência /falsidade) de y”*

*ser um quadrado é condição suficiente para ser retangular  
 ser retangular é condição necessárias par ser um quadrado  
 ser uma mãe é uma condição suficiente para ser uma mulher  
 ser uma mulher é condição necessária para ser uma mãe  
 ter quatro lados é uma condição suficiente para ter um numero par de lados  
 ter um número par de lados é uma condição necessária para ter quatro lados*

---

Fonte: Swartz (2010).

---

<sup>69</sup> Being an A is a necessary condition for being a B: every B is an A  
 being an A is a sufficient condition for being a B: every A is a B  
 If both of these hold, we can define an A is a thing which satisfies B  
 We would want to do that because A is a term that is more difficult to understand than B.

Segundo Swartz (2010), nos exemplos citados no quadro 9, a relação *é uma condição suficiente para é uma condição necessária*, são implicações inversas, ou seja, se x é uma condição suficiente para y, então y é uma condição necessária para x. Nessa afirmação, a implicação do inverso de uma afirmação é o resultado do invertido de suas duas partes. Exemplos: “ter quatro lados é logicamente suficiente para ter um número par de lados; ser mãe é logicamente suficiente para ser mulher<sup>70</sup>”. Nesses exemplos, o primeiro termo (logicamente) implica ou vincula o último. Seria logicamente impossível ser mãe sem ser mulher, é uma condição necessária; para ter lados pares, é suficiente ter quatro lados.

### 5.6 Princípios básicos para verificação de definições

Ao formular definições adequadas às ontologias, alguns princípios básicos precisam ser utilizados, como os citados nas seções a seguir (de 5.6.1 até 5.6.4).

#### 5.6.1 Princípio da herança única ou método lógico-aristotélico

O papel de definições em uma ontologia é especificar como definir características dos termos de forma consistente, tal qual seja assegurada a sua herança transitiva pela hierarquia. A consistência nas definições necessita de um ponto de vista unificador (ou seja, o contexto) na representação do conceito. Esse contexto deve manter-se em toda a ontologia. Ao obedecer a esse requisito, a posição de um conceito na hierarquia será enriquecida pela sua própria definição e pela definição do termo superior dentro dessa hierarquia.

Assim, ao contrário da definição de um dicionário, a definição de um conceito na ontologia é incompleta sem as definições dos termos superiores (MICHAEL; MEJINO JUNIOR; ROSSE, 2001, p.463). No princípio de herança, duas características das definições aristotélicas são importantes: o *Genus* e a *Differentia*. O *Genus* ou herança: é a característica essencial que todos os subtermos da hierarquia irão assumir, ou seja, uma definição existente contribui para a parte de uma nova definição; A *Differentiae*: busca definir as características essenciais que distingue um termo dos outros, ou seja, atribui uma característica única ao termo. (MICHAEL; MEJINO JUNIOR; ROSSE, 2001, p.463). Segundo Seppälä, Schreiber e Ruttenber (2014), a primeira parte ou cabeça da definição é o *Genus* e a segunda parte a

---

<sup>70</sup> Having four sides is logically sufficient for having an even number of sides.  
Being a mother is logically sufficient for being female.

característica é a *Differentia*. Assim, ao formular definições no método aristotélico, é preciso seguir critérios como os citados por Michael, Mejino Junior e Rosse (2001, p.464):

1. Seu *genus/gênero*, isto é, o conceito que engloba a sua característica essencial (definição) que é compartilhado por todos os seus descendentes na hierarquia;
2. Das *differentiae*<sup>71</sup>, isto é, os atributos estruturais que distinguem as entidades imediatamente do seu gênero. Portanto, a essência de conceito é constituída por dois conjuntos de atributos; o primeiro se refere à atribuição de gênero ao conceito e o outro à *differentiae*, onde é necessário distingui-lo de outros membros do gênero. O grupo de entidades que compartilham da mesma característica essencial forma uma classe da ontologia.<sup>72</sup>

No ponto de vista aristotélico, ao definir, busca-se a essência de uma coisa que deve ser encontrada pela Ciência. Segundo Gupta (2008), isso só ressalta o fato de que “para dar a essência de uma coisa” não é uma atividade unitária.

As definições em ontologias são dispostas em forma hierárquica de características semelhantes para que os termos mais inferiores recebam por herança os conceitos dos termos superiores. O princípio de herança nas ontologias é construído pelas características comuns entre os termos, na qual a definição do termo anterior irá enriquecer a definição do termo posterior (GUPTA, 2008).

Segundo Michael, Mejino Junior e Rosse (2001, p.463), ontologias são diferentes dos dicionários na sua natureza e no seu propósito. Por isso, definições existentes em dicionários podem não ser adequadas aos propósitos das ontologias, mas podem ser utilizadas como fonte de informação para a formulação de definições em linguagem natural. Sendo que nas ontologias a unidade de informação é o conceito que é representado simbolicamente por um ou mais termos. Onde a seqüência de termos forma uma hierarquia ditada pelas propriedades comuns partilhadas por grupos de conceitos. Existem semelhanças entre os termos para que eles sejam apresentados hierarquicamente.

Nos dicionários as definições se referem ao significado das palavras, mas estas palavras não se relacionam entre si, é uma definição isolada, já nas ontologias segundo Michael, Mejino Junior e Rosse, (2001, citado por CAMPOS, 2010, p.229). “[...] a unidade de informação é conceito” este conceito é hierarquizado e o que influencia esta hierarquia é a

---

<sup>71</sup> *Differentia* refere-se ao singular da palavra e *differentiae* refere-se à forma no plural.

<sup>72</sup> 1. Their genus, that is, the concept that subsumes the essential (defining) structural attributes shared by all of its descendants in the type hierarchy;  
2. The differentiae, that is, the structural attributes that distinguish entities immediately descended from the genus. Therefore, the essence of a concept is constituted by two sets of attributes; one set necessary to assign the concept to a genus and the other set the differentiae, which distinguish it from other members of the genus. A group of entities that share the same set of essential characteristics constitutes a class of the ontology.

“definição explícita das propriedades (atributos, características) que descrevem os conceitos, fornecendo a base sobre a qual eles podem ser agrupados em conjuntos, diferenciando-se um conceito do outro”. Campos (2010, p.229) argumenta que o papel das definições em ontologias é “[...] precisar estes atributos de forma coerente assegurando, assim, principalmente uma herança através de um tipo de hierarquia”.

### 5.6.2 Princípio da não circularidade

Segundo Köhler *et al.* (2006), há vários métodos para avaliar os diferentes aspectos da qualidade dos termos e das definições em ontologias, métodos computacionais e manuais que buscam identificar deficiências, redundâncias, consistência, problemas como a circularidade e intangibilidade. Entretanto, nem sempre esses métodos são eficazes em avaliar as definições em linguagem natural/textual das ontologias. Köhler *et al.* (2006, p.2) recomenda a utilização das seguintes regras baseadas nos princípios aristotélicos para formulações de definições em ontologias:

- 1) Concentrar-se em características essenciais;
- 2) Evitar circularidade;
- 3) Capturar a extensão correta;
- 4) Evitar a linguagem figurativa ou obscura;
- 5) Usar sentenças positivas ao invés de negativas.<sup>73</sup>

Dentre os princípios citados, Köhler *et al.* (2006, p.2) recomendam uma atenção maior a regra número 2, *evitar a circularidade*:

Regra 2: Evitar a circularidade. Uma vez que uma definição circular usa o termo definido como parte de sua própria definição, não pode fornecer qualquer informação útil; tanto o público já entende o significado do termo, ou ele não consegue entender a explicação que inclui esse termo. Assim, por exemplo, não há muito sentido em definir “telefone sem fio”, como “um telefone que não tem cabo”.<sup>74</sup>

---

<sup>73</sup> Focus on essential features; avoid circularity; capture the correct extension; avoid figurative or obscure language and be affirmative rather than negative.

<sup>74</sup> Rule 2: *Avoid circularity*. Since a circular definition uses the term being defined as part of its own definition, it can't provide any useful information; either the audience already understands the meaning of the term, or it cannot understand the explanation that includes that term. Thus, for example, there isn't much point in defining “cordless phone” as “a telephone that has no cord”.

No quadro 10, apresenta-se um exemplo de uma definição circular da GO, citados por Köhler *et al.* (2006, p.3), na qual as palavras se diferem apenas pela sintaxe:

QUADRO 10 – Exemplo de Circularidade da Gene Ontology

<b>id:</b>	GO:0042270
<b>term:</b>	Protection from natural killer cell mediated cytolysis
<b>definition:</b>	The process of protecting a cell from cytolysis by natural killer cells

Fonte: Köhler *et al.* (2006).

Na definição apresentada no quadro 10, o problema que se configura é que o termo continua sem ser compreendido, o significado não foi esclarecido.

Köhler *et al.* (2006) esclarecem que as definições circulares geralmente apresentam termos que são diferentes na flexão (declinação e conjugação), na forma (singular contra plural), ou podem também conter *stopwords* como “o”, “de” “uma”, “de”. Diferenças que de um ponto de vista semântico, contribuem pouco ou nada para explicar a definição. Sobre o exemplo do quadro 10, Köhler *et al.* (2006, p.3) esclarecem que:

[...] as únicas palavras na definição semântica que diferem das do termo definido são “processo” e “mediado”. Mas mesmo “processo” não é informativo, uma vez que ele aparece no termo raiz do processo molecular ontologia de GO, de modo que a estrutura hierárquica da GO já reflete o fato de que a entidade em questão é um processo.<sup>75</sup>

Na ontologia, é importante seguir princípios de não circularidade. De acordo com Köhler *et al.* (2006), as definições devem ser escritas de forma clara para que se compreenda o real significado do termo; devem ser concisas em frases curtas e completas. Entretanto, prover definições de qualidade configura-se como uma tarefa desafiadora e que consome tempo.

### 5.6.3 Princípio da intangibilidade

Ao formular definições em ontologias, Köhler *et al.* (2006, p.2) comentam sobre a “Regra 4: *evitar a linguagem figurativa ou obscura*”, que uma definição necessita esclarecer o

<sup>75</sup> [...] the only words in the definition that differ semantically from those in the term defined are “process” and “mediated”. But even “process” is not informative, since it appears in the root term of GO's molecular process ontology, so that GO's hierarchical structure already reflects the fact that the entity in question is a process.

significado de uma palavra que não é conhecida. Assim, usar linguagens ou termos que não ajudam a compreender a definição são inúteis. A regra quatro também pode ser chamada de intangibilidade, na qual a definição deve usar termos que sejam mais inteligíveis, ou seja, que sejam mais facilmente compreendidos:

Desde que a finalidade de uma definição é explicar o significado de um termo para alguém que não está familiarizado com a sua adequada aplicação, o uso de linguagem que não ajuda uma pessoa aprender a aplicar o termo é inútil. Assim, “a felicidade é um filhote de cachorro quente” pode ser um belo pensamento, mas é uma definição ruim (KÖHLER *et al.*, 2006, p.2).<sup>76</sup>

O princípio da intangibilidade refere-se à qualidade do termo da qual é impossível de ser compreendido. Um sistema de definições deve apresentar um pequeno número de primitivas de palavras, como “processo” ou “componente”, por essas serem um tanto quanto inteligíveis, incompreensíveis. Cada termo definido deve atender aos padrões básicos de compreensão, para que a definição seja inteligível, e totalmente compreensível sem que sejam necessárias leituras prévias ou consultas a fontes de informação. Assim, é preciso também evitar o uso de terminologia técnica, mas caso seja preciso usar termo técnico, deve-se adicionar palavras que esclarecem o significado dos termos (KÖHLER *et al.* 2006).

O quadro 11 apresenta um exemplo de intangibilidade, retirado da GO.

QUADRO 11 – Exemplo de intangibilidade na Gene Ontology

<b>id:</b>	GO:0050566
<b>term:</b>	asparaginyl-tRNA synthase (glutamine-hydrolyzing) activity
<b>definition:</b>	Catalysis Cyc:6.3.5.6-RXN

Fonte: Köhler *et al.* (2006, p.4).

Para a compreensão do termo citado no quadro 11, é necessário um conhecimento profundo em biologia especializada, uma vez que a definição utiliza siglas e termos técnicos sem explicá-los.

<sup>76</sup> Rule 4: *Avoid figurative or obscure language.* Since the point of a definition is to explain the meaning of a term to someone who is unfamiliar with its proper application, the use of language that doesn't help such a person learn how to apply the term is pointless. Thus, “happiness is a warm puppy” may be a lovely thought, but it is a lousy definition.

#### 5.6.4 Como evitar circularidade e intangibilidade?

Em resumo, para evitar a circularidade, é preciso que a definição ofereça mais informações do que as contidas nela mesma. Para que a definição seja tangível, ela precisa ser totalmente compreensível, sem que sejam necessárias leituras prévias ou consultas a fontes de informação. Definições devem ser facilmente compreensíveis por humanos e também não devem ser mais longas do que o necessário (KÖHLER *et al.*, 2006). No quadro 12, serão citados exemplos de circularidade e intangibilidade da GO e a correção dos problemas dessas definições:

QUADRO 12 – Outros exemplos de circularidade e intangibilidade da Gene Ontology

Circularidade		Correção
	<b>id:</b> GO:0001655 <b>term:</b> urogenital system development <b>definition:</b> the development of the urogenital system	<b>id:</b> GO:0001655 <b>term:</b> urogenital system development <b>definition:</b> Processes aimed at the progression of the urogenital system over time, from its formation to the mature structure.
Baixa intangibilidade		Correção
	<b>id:</b> GO:0006190 <b>term:</b> inosine salvage <b>definition:</b> Any process that generates inosine, hypoxanthine riboside, from derivatives of it without de novo synthesis.	<b>id:</b> GO:0006190 <b>term:</b> inosine salvage <b>synonyms:</b> hypoxanthine riboside salvage <b>definition:</b> Any process that generates inosine, a nucleic acid important for RNA editing and muscle movement, from one of its derivatives without de novo synthesis.

Fonte: Köhler *et al.* (2006, p.9).

Os autores Michael, Mejino Junior e Rosse (2001, p.467) relatam que a experiência adquirida na formulação das definições da *FMA ontology*<sup>77</sup> pode ser sintetizada como forma de desideratos, com a finalidade de auxiliar a realização e sistematização de definições em ontologias de outros domínios do conhecimento. O *desiderata* das definições de Michael, Mejino Junior e Rosse (2001, p.467) é citado a seguir:

- 1) O contexto para a modelagem de um domínio deve ser explicitamente declarado na forma de princípios que orientem a formulação da hierarquia e a respectiva herança;
- 2) Todas as classes da ontologia devem ser definidas explicitamente;
- 3) Definições devem ser consistentes ao contexto e princípios da ontologia;
- 4) Ao invés de afirmar o significado dos termos, definições devem indicar a essência dos conceitos no que se refere às suas características;

<sup>77</sup> FMA ontology. Disponível em <http://sig.biostr.washington.edu/projects/fm/>. Citada no capítulo de ontologia biomédica.



- 5) Os atributos definidores de uma classe devem ser referentes às características essenciais, as quais estão presentes em todos os membros da classe;
- 6) Os atributos definidores, compartilhados por todos os conceitos dentro do domínio selecionado, devem especificar a raiz da ontologia;
- 7) Descendentes imediatos de uma classe devem ser distinguidos uns dos outros em função do mesmo tipo de definição de atributo;
- 8) Uma definição deve incluir o *gênero / genus* (a classe que manifesta atributos definidores de toda a sua descendente ontológica), e também o *differentiae* (os atributos que definem que distinguem uma classe a partir de suas classes irmãs);
- 9) Para garantir que as características essenciais sejam herdadas, as classes devem ser definidas de maneira que nem sempre coincide exatamente com as fontes existentes de domínio conhecimento;
- 10) Definições devem ser integradas no regime de implementação da fonte de conhecimento interpretável da máquina<sup>78</sup>.

## 5.7 Criação de definições textuais em ontologias

Para Vickery (1997, p.283), a etapa das definições na ontologia começa após a sistematização de quais termos serão utilizados na ontologia e recomenda os métodos citados por Uschold e Gruninger: “começar com as áreas de trabalho que têm a sobreposição mais semântica com outras áreas [...]. Definir os termos mais básicos ou fundamentais em cada área antes de passar para termos mais abstratos ou gerais e os mais específicos”<sup>79</sup>. Essa abordagem é chamada de ‘*middle-out*’. Segundo Uschold e Gruninger (citado por VICKERY, 1997), ao realizar definições em ontologias é importante:

- 1) Produzir uma definição de texto de linguagem natural, tão precisa quanto possível;

---

<sup>78</sup> The context for modeling a domain should. Be explicitly declared in the form of principles that can guide the formulation of an inheritance hierarchy; all classes of the ontology should be explicitly defined; definitions should be consistent with the declared context and principles of the ontology; rather than stating the meaning of terms, definitions should state the essence of concepts in terms of their characteristics, consistent with the ontology's context; the defining attributes of a class shall be all the essential characteristics shared by all members of the class; the defining attribute/s shared by all concepts within the selected domain should specify the root of the ontology; immediate descendants of a class should be distinguished from one another on the basis of the same kind of defining attribute; a definition should include the genus (that is, the class that manifests defining attributes of all its ontological descendants), and also the *differentiae* (that is the defining attributes that distinguish a class from its sibling classes); o assure transitive inheritance of essential characteristics, classes of concepts should be defined that may not have been explicitly identified in existing sources of domain knowledge; definitions should be integrated in the implementation scheme of the machine interpretable knowledge source.

<sup>79</sup> [...] start with the work areas that have the most semantic overlap with other areas [...] Define the most fundamental [or basic] terms in each area before moving on to more abstract [or general] and more specific terms.

- 2) Assegurar a coerência com termos já em uso, fazendo amplo uso de dicionários, enciclopédias e glossários técnicos;
- 3) Indicar a relação com outros termos semelhantes (sinônimos e variantes);
- 4) Evitar *circularidade* nas definições.

Ao realizar definições em linguagem natural (textual) sobre as leucemias, o primeiro termo definido pela BLO foi *Hematopoietic neoplasm*: “*is a hematologic malignancy which occurs in blood-forming tissues*”<sup>80</sup>. O segundo termo a ser definido é Leucemia Mieloide Aguda (LMA). Essas definições são o ponto de partida para a definição da característica essencial das LMAs e suas heranças. Como exemplo de definições em linguagem natural (textual) em ontologias, obtém-se o termo Leucemia (*Leukemia*) e Leucemia Aguda (*Acute leukemia*) no *Ontobee* (2014a):

a) **Leukemia** (Term IRI: [http://purl.obolibrary.org/obo/DOID\\_1240](http://purl.obolibrary.org/obo/DOID_1240)):

**Definition:** A cancer that affects the blood or bone marrow characterized by an abnormal proliferation of blood cells. [database\_cross\_reference: [url:http://en.wikipedia.org/wiki/Leukemia](http://en.wikipedia.org/wiki/Leukemia)]

b) **Acute leukemia** (Term IRI: [http://purl.obolibrary.org/obo/DOID\\_12603](http://purl.obolibrary.org/obo/DOID_12603)):

**Definition:** A leukemia that occurs when a hematopoietic stem cell undergoes malignant transformation into a primitive, undifferentiated cell with abnormal longevity. These lymphocytes (acute lymphocytic leukemia [ALL]) or myeloid cells (acute myelocytic leukemia [AML]) proliferate abnormally, replacing normal marrow tissue and hematopoietic cells and inducing anemia, thrombocytopenia, and granulocytopenia. Because they are bloodborne, they can infiltrate various organs and sites, including the liver, spleen, lymph nodes, CNS, kidneys, and gonads. [database\_cross\_reference: [url:http://www.merck.com/mmpe/sec11/ch142/ch142b.html](http://www.merck.com/mmpe/sec11/ch142/ch142b.html)].

Ao buscar a definição da LMA em fontes especializadas, foram encontradas as seguintes opções:

- a) **WINTROBE:** Acute myeloid leukemia - Df. = refer to a group of marrow-based neoplasms that have clinical similarities and distinct morphologic, immunophenotypic, cytogenetic, and molecular features.
- b) **NATIONAL CANCER INSTITUTE (NCI):** Acute myeloid leukemia - Df. = is a type of cancer in which the bone marrow makes abnormal myeloblasts (a type of white blood cell), red blood cells, or platelets.
- c) **MESH:** Acute myeloid leukemia - Df. = Form of leukemia characterized by an uncontrolled proliferation of the myeloid lineage and their precursors (MYELOID PROGENITOR CELLS) in the bone marrow and other sites.
- d) **MAYO CLINIC:** Acute myeloid leukemia - Df. = is a cancer of the blood and bone marrow — the spongy tissue inside bones where blood cells are made.

---

<sup>80</sup> O termo e a definição foram mantidos em inglês de acordo com a concepção original da BLO.

Nos exemplos citados, ao se definir LMA, foi evitada a circularidade. Entretanto, não é clara qual é a característica essencial da LMA. Assim, não é claro se os princípios ontológicos foram seguidos. As definições **a** e **d** não apresentaram a característica essencial da LMA: linhagem mieloide. Já definição **a**, é uma definição mais geral, de laboratórios para diagnóstico. Na definição **b**, cita-se a característica essencial “*makes abnormal myeloblasts*”, mas citam-se também características não essenciais como “*red blood cells, or platelets*”, que são comuns para outros tipos de leucemias. Já a definição **d**, é muito geral, voltada ao paciente e apresenta conotação não científica. Entre os exemplos citados, a definição **c** foi a mais adequada à ontologia.

Após seguir os princípios ontológicos (*Genus, Differentia, condições necessárias e suficientes*) na formulação de definições textuais, é necessário formular definições lógicas (formais). Nas ontologias biomédicas, a formulação de definições lógicas ocorre por meio de relações, uma vez que as relações desempenham um papel importante em conectar as classes (SMITH *et al.*, 2005). Ao formular definições, o princípio de herança é fundamental, sendo o primeiro a ser aplicado. Neste contexto, a relação <é-um> do inglês <is-a> fornece a semântica formal para que as características de heranças sejam passadas aos termos na hierarquia. Esta relação primária é necessária para as relações subseqüentes, seguindo um agrupamento de relações hierárquicas que, segundo Sayão (2001, p.89), “os objetos do nível mais baixo são vistos como subtipos daqueles de nível mais alto”.

As relações são formas de ligar às classes na hierarquia. Definir uma relação <is-a>, significa que a primeira é um subtipo da segunda, por exemplo: *Acute myeloid leukemia* <is-a> *hematopoietic neoplasm*, significa que *Acute myeloid leukemia* <é-um> subtipo de *hematopoietic neoplasm*. Sendo essa uma relação do tipo <class,class> (conforme citado na seção 3.3.4 Relações em Ontologias). O estabelecimento das relações lógicas, além da relação <is-a>, é necessário para que se possa esclarecer a semântica na ontologia e, assim, garantir que as características sejam passadas, por herança, dos termos superiores para os termos inferiores da hierarquia.

Para definir por meio de relações, é necessário definir as entidades. Tudo que existe no espaço temporal do mundo é uma entidade, que pode ser um *continuante* (endurante), ou um *ocorrente* (perdurante), citados no capítulo de ontologia (GRENON; SMITH, 2004, p.143). Lembrando, que os continuantes ou endurantes são as entidades que mantêm sua existência através do tempo ao se submeter a diferentes tipos de mudanças, incluindo mudanças de lugares. Os ocorrentes ou perdurantes são entidades que se desdobram em fases temporais sucessivas (SMITH *et al.*, 2005).

No contexto da BLO, a LMA é uma doença que por ser classificada como um *continuable* (continua a existir), *dependente* (uma vez que depende do organismo para existir), e *disposição* (disposição que qualquer pessoa apresenta em adoecer).

Na literatura, encontra-se várias relações necessárias para construir ontologias biomédicas. No contexto das leucemias, um relacionamento necessário é a relação *<derives-from>*, ou seja, a relação *<deriva-de>* que é relevante por representar a etiologia das leucemias. Neste tipo de relação da LMA, por exemplo, *Acute Myeloid Leukemia <derives-from> hematopoietic stem cell*; é uma relação que envolve dois continuantes materiais distintos. A derivação é uma relação entre instâncias, na qual um simples continuante cria uma pluralidade de outros continuantes. Um exemplo citado por Smith *et al.* (2005) sobre esse tipo de relação refere-se às células proimielocíticas que derivam das mieloblásticas. Outro tipo de relação no domínio biomédico é a *<capable-of>*, que diz respeito sobre o que uma instância é capaz de produzir (MEEHAN *et al.*, 2011).

Um estudo realizado por Meehan *et al.* (2011) aborda as definições lógicas da *Cell Ontology* (CL), citada no capítulo de ontologia biomédica, específicas para as células hematopoiéticas. Segundo os autores, as relações referentes às células hematopoiéticas são importantes na ontologia para a manutenção e integração de dados. Nas definições lógicas da CL, foi seguida a estrutura *genus-differentia*, em que uma classe é definida pelo refinamento de uma classe mais geral e uma ou mais características de diferenciação, por exemplo, no caso da célula hematopoiética, o *genus* seria o “eritrócito” a *differentia* seria a relação *<has-part>* para o núcleo da célula.

Para a formulação das relações lógicas no domínio das leucemias, é importante considerar alguns pressupostos (questões de competência) em relação ao diagnóstico e estudos sobre a classificação das LMAs como a da WHO, estudos de Vardiman, Harris e Brunning (2002) e Vardiman *et al.* (2009):

- 1) *Qual é a linhagem (herança) principal das leucemias?*
- 2) *Qual a diferença para as outras leucemias?*
- 3) *Qual a característica principal (essência) de cada tipo de leucemia?*
- 4) *Qual a característica comum entre as classes das leucemias?*
- 5) *O que é definido no diagnóstico?*

Por herança, a LMA irá receber as características do termo superior da hierarquia (*hematopoietic*), que será comum aos outros termos da hierarquia das neoplasias do sangue na

BLO. A diferença da LMA para outros tipos de leucemias é a célula de linhagem mieloide. No quadro 13, apresentam-se relações possíveis aos subtipos das LMAs da amostra da pesquisa, citadas nas figuras 4, 5 e 6 da metodologia:

QUADRO 13 – Relação classe/classe do tipo < *is\_a* > no domínio das leucemias

Nível	Classe	Relação	Classe
1 <sup>a</sup>	<i>Acute myeloid leukemia</i> <i>Myelodysplastic syndrome</i> <i>Myeloproliferative neoplasm</i>	<i>is_a</i>	<i>hematopoietic neoplasm</i> <i>hematopoietic neoplasm</i> <i>hematopoietic neoplasm</i>
2 <sup>a</sup>	<i>Acute Myeloid Leukemia with myelodysplasia-related changes</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with recurrent genetic abnormalities</i>	<i>is_a</i>	<b>Acute Myeloid Leukemia</b>
3 <sup>a</sup>	<b><i>Acute Myeloid Leukemia with myelodysplasia-related changes</i></b>		<b>Acute Myeloid Leukemia</b>
	<i>Acute basophilic leukemia</i> <i>Acute erythroid leukemia</i> <i>Acute megakaryocytic leukemia</i> <i>Acute monoblastic and monocytic leukemia</i> <i>Acute myeloid leukemia minimally differentiated</i> <i>Acute myeloid leukemia with maturation</i> <i>Acute myeloid leukemia without maturation</i> <i>Acute myelomonocytic leukemia</i> <i>Acute panmyelosis with myelofibrosis</i> <i>Myeloid sarcoma</i> <i>Pure erythroid Leukemia</i>		<i>Acute Myeloid Leukemia with myelodysplasia-related changes</i>
3 <sup>a</sup>	<b><i>Acute Myeloid Leukemia with recurrent genetic abnormalities</i></b>		<b>Acute Myeloid Leukemia</b>
	<i>Acute Myeloid Leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with inv 16 p13q22 CFBF MYH11</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVII</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with mutated CEBPA</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with mutated NPM1</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with t 16 16 p13 q22 CFBF MYH11</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1</i> <i>Acute Myeloid Leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL</i> <i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA</i>	<i>is_a</i>	<i>Acute Myeloid Leukemia with recurrent genetic abnormalities</i>
2 <sup>a</sup>	<b><i>Myelodysplastic syndrome</i></b>		<i>hematopoietic neoplasm</i>
3 <sup>a</sup>	<b><i>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q</i></b> <i>Refractory anemia with excess blasts</i> <i>Refractory anemia with ringed sideroblasts</i> <i>Refractory anemia with unilineage dysplasia</i> <i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia</i>		<b><i>Myelodysplastic syndrome</i></b>
2 <sup>a</sup>	<b><i>Myeloproliferative neoplasm</i></b>		<i>hematopoietic neoplasm</i>
3 <sup>a</sup>	<b><i>Atypical chronic Myeloid Leukemia</i></b> <i>Chronic eosinophilic Leukemia</i> <i>Chronic myelogenous Leukemia</i> <i>Chronic myelomonocitic Leukemia</i> <i>Chronic neutrophilic Leukemia</i> <i>Essential thrombocythemia</i> <i>Juvenile myelomonocitic Leukemia</i> <i>Mast cell disease</i>		<b><i>Myeloproliferative neoplasm</i></b>

<i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</i>		
<i>Polycythemia vera</i>		
<i>Primary myelofibrosis</i>		

Fonte: Dados da pesquisa.

QUADRO 14 – Relação instância/instância do tipo <*derives\_from*> em leucemias

Instância	Relação	Instância
<i>Megakaryocyte</i>	<i>Derives_from</i>	<i>Myeloid cell</i>
<i>Erythrocyte</i>		
<i>Mast cell</i>		
<i>Myeloblast</i>		
<i>Basophil</i>		
<i>Neutrophil</i>		<i>Myeloblast</i>
<i>Eosinophil</i>		
<i>Monocyte</i>		

Fonte: Dados da pesquisa.

QUADRO 15 – Relação instância/classe do tipo <*has\_a*> em leucemias

Classe	Relação	Instância
<i>Acute Myeloid Leukemia</i>	<i>has_a</i>	<i>clonal disorder</i>
<i>Acute Myeloid Leukemia</i>		<i>myeloid (monocytic) lineage</i>
<i>Megakaryocyte</i>		<i>Common myeloid progenitor</i>
<i>Erythrocyte</i>		
<i>Mast cell</i>		
<i>Myeloblastt</i>		
<i>Acute Myeloid Leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11</i>		<i>Chromosomal inversion</i>
<i>Acute Myeloid Leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1</i>		
<i>Acute Myeloid Leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i>		<i>Chromosomal translocation</i>
<i>Acute Myeloid Leukemia with t 16 16 p13 q22 CBFβ MYH11</i>		
<i>Acute Myeloid Leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVI1</i>		
<i>Acute Myeloid Leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214</i>		
<i>Acute Myeloid Leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1</i>		
<i>Acute Myeloid Leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL</i>		
<i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q12 PML RARA</i>		

Fonte: Vardiman, Harris e Brunning (2002).

Nota: Relações realizadas questões de competência como: Qual a diferença para as outras leucemias? Segundo Soergel<sup>81</sup>, essas são relações genéricas para este domínio.

QUADRO 16 – Relação instância/instância do tipo <*capable\_of*> no domínio das leucemias

Instância	Relação	Instância
<i>hematopoietic stem cel</i>	<i>capable_of</i>	<i>some hematopoietic progenitor cell differentiation</i>
<i>granulocyte</i>		<i>some blood circulation</i>

Fonte: *Ontobee* (2015)

Nota: Relações presentes em ontologias biomédicas disponíveis no *Ontobee*.

<sup>81</sup> Soergel fez este comentário ao analisar a metodologia desta pesquisa, durante uma orientação, quando veio a ECI/UFMG para lecionar uma disciplina para a Pós-graduação em Ciência da Informação.

## 6 METODOLOGIA

Por se tratar de uma pesquisa qualitativa, a composição da revisão de literatura busca apresentar os aspectos centrais do fenômeno (CRESWELL, 2009). Com base no problema de pesquisa e objetivos do trabalho, foram extraídos termos para embasar a fundamentação teórica.

Os termos definidos para pesquisa bibliográfica na linguagem natural foram: ontologias na CI, ontologias biomédicas, definições, definições formais, tipos de leucemias e seus correspondentes em vocabulários controlados, utilizados para indexar material bibliográfico e digital em bases de dados com vistas a uma melhor recuperação da informação. Entre as fontes de informação para aquisição do conhecimento das definições textuais dos quadros 18, 19 e 20 foram: NCI – *Tesaurus*; NCI *Dictionary of Cancer Terms*; MeSH; Medscape; *Ontobee*; *Disease Ontology*; os livros de Hematologia (HOFFMAN *et al.*, 2008) e de Patologia (FOUCAR *et al.*, 2012).

Os termos em linguagem natural pesquisados em inglês foram: *ontology*, *biomedical ontologies*, *knowledge organization systems*, *definition*, *logical definitions*, *leukemia*, além de todos os termos específicos da LMA citados na amostra da pesquisa. As fontes para busca desses vocabulários foram: MeSH da *National Library of Medicine* dos Estados Unidos e *Library of Congress Authorities*.

Foram utilizadas como fonte de informação: PUBMED, Portal Capes, *Web of Science*, *CiteseerX*, Bireme, *Google Scholar*; Catálogos de Bibliotecas: Base Pergamum da UFMG, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da UFMG.

O sumário executivo da seção de metodologia é composto pela seção 6.1 da classificação da pesquisa, a 6.2 aborda os Procedimentos metodológicos, 6.2.1 Obtenção da amostra, 6.2.2 Aquisição de conhecimento, 6.2.3 Lista de princípios básicos para criar definições textuais e 6.2.4 Validação das definições com especialista.

### 6.1 A classificação da pesquisa

A pesquisa pode assim ser classificada seguindo as considerações de Gil (1994):

- 1) Quanto à natureza, como *pesquisa aplicada*, pois objetivou gerar resultados de aplicação na prática na *Blood Ontology* (BLO);

- 2) Quanto à abordagem do problema, como *pesquisa qualitativa*, visto que o conhecimento apreendido nas definições das leucemias não pode ser mensurado quantitativamente;
- 3) Quanto aos objetivos, como *pesquisa exploratória*, pois estudou assunto tratado de maneira ainda incipiente na literatura, facilitando o seu entendimento; e como *pesquisa explicativa*, pois buscou descrever as formas de realizar definições;
- 4) Quanto aos procedimentos técnicos, como *pesquisa bibliográfica*, pois utilizou como fonte de consulta, material publicado e como *pesquisa ex-post-facto*, pois o modelo construído foi verificado em campo, após os fatos ocorridos.

## 6.2 Procedimentos metodológicos

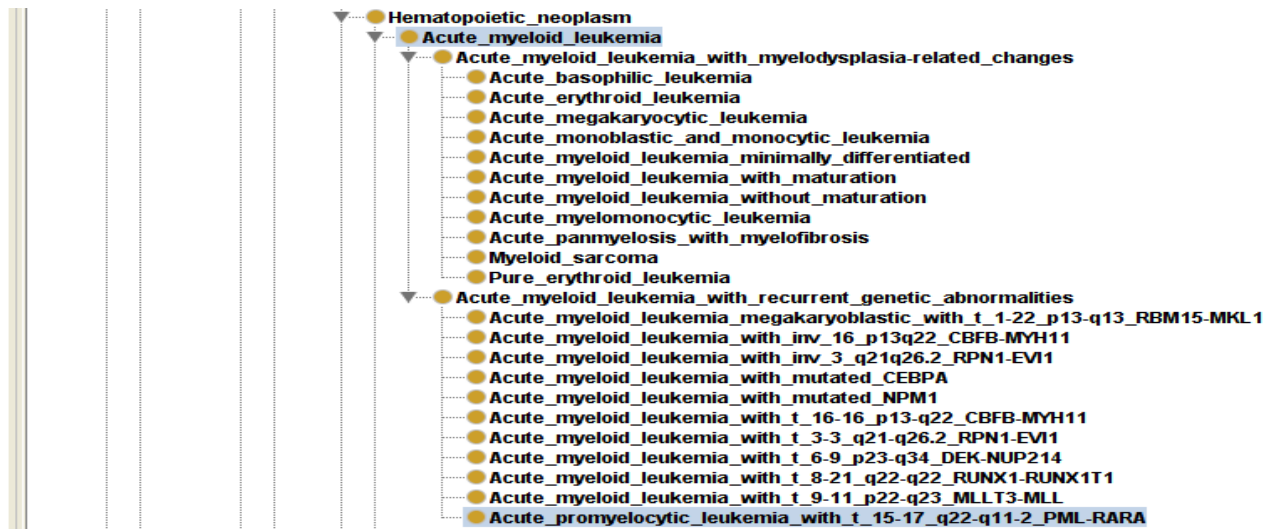
O estudo buscou definir as Leucemias Mieloides Agudas (LMAs) em linguagem natural (textual) no âmbito de projeto denominado de *Blood Ontology* (BLO), um recurso que permite a exploração de informações relevantes para pesquisa científica e manipulação de sangue humano (ALMEIDA; PROIETTI; SMITH, 2011). Para a formulação das definições, foram utilizados os seguintes procedimentos metodológicos:

### 6.2.1 Obtenção da amostra

O recorte da amostra terminológica das leucemias mieloides agudas (LMA) foi definido pelo conjunto de termos que compreendia as neoplasias hematológicas da BLO, restrito a análise das leucemias que apresentavam como progenitor a linhagem mieloide, que são divididas em três classes: para a classe das LMA, há um total de 25 termos; para a síndrome mielodisplásica, há 6 termos e para as neoplasias mieloproliferativas, há 12 termos, totalizando 43 termos, conforme mostram nas figuras (4, 5 e 6) respectivamente. O enfoque principal da pesquisa foi a primeira classe as LMAs, entretanto, conforme mostra a figura 7, da classe neoplasias mieloproliferativas, também serão definidas leucemias crônicas. Foi definida esta amostra na BLO por se tratar da parte do câncer do sangue que é o objeto de estudo desta pesquisa, assim a fonte permitiu somente estes termos. Os linfomas não foram incluídos na amostra, por se tratarem de outra linhagem morfológica com características distintas das LMAs.

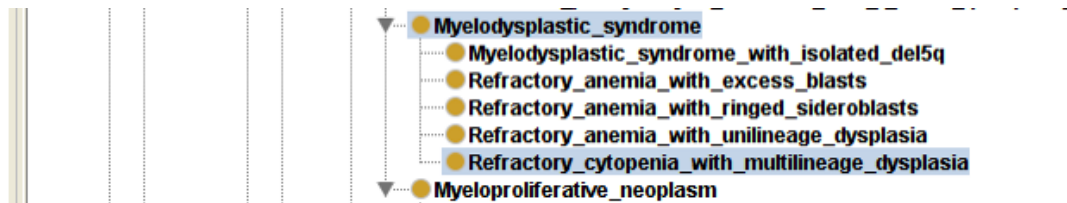


FIGURA 4 – Fragmento da primeira faixa a definir com 25 classes.



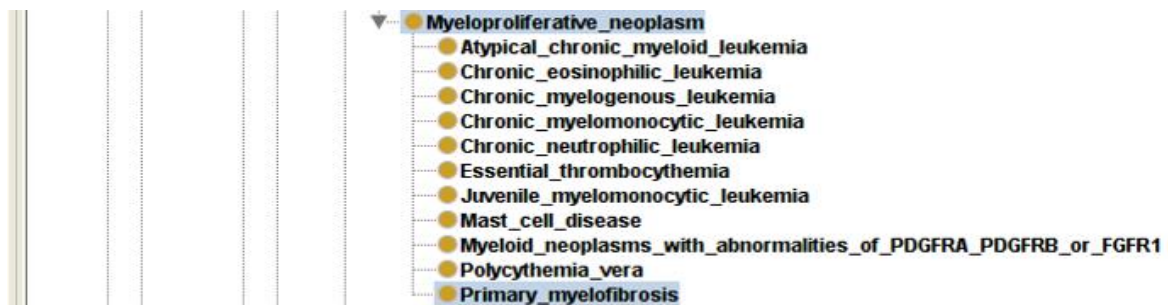
Fonte: Fragmento da BLO – Protégé - Almeida *et al.*, (2013).

FIGURA 5 – Fragmento da segunda faixa a definir com 6 classes.



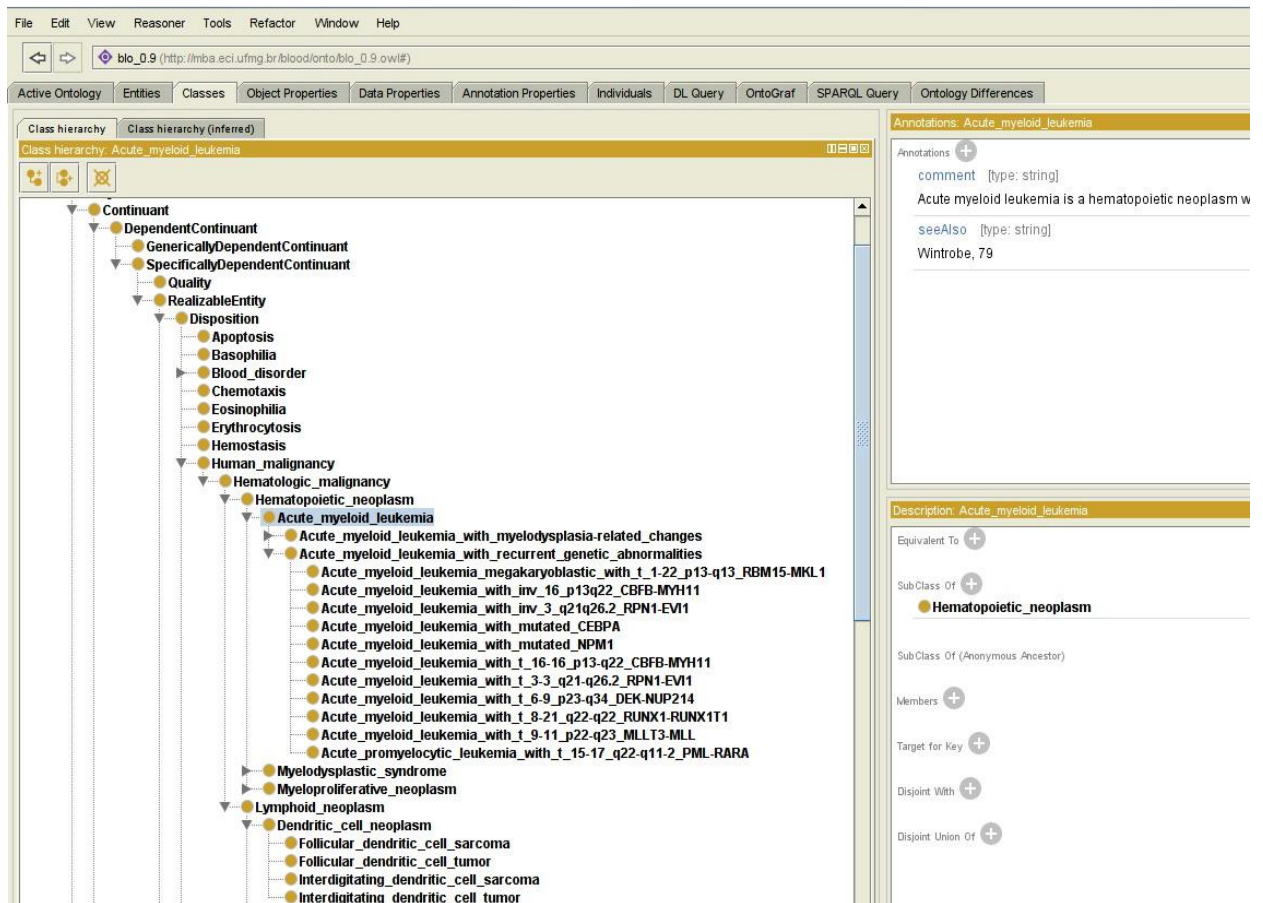
Fonte: Fragmento da BLO – Protégé - Almeida *et al.*, (2013).

FIGURA 6 – Fragmento da terceira faixa a definir com 12 classes.



Fonte: Fragmento da BLO – Protégé - Almeida *et al.*, (2013).

FIGURA 7 – Hierarquia das leucemias na BLO



Fonte: Fragmento da BLO – Protégé (ALMEIDA *et al.* 2013).

### 6.2.2 Aquisição de conhecimento

Para aquisição de conhecimento, foram recuperadas na literatura as definições textuais dos subtipos das leucemias citados na amostra da pesquisa por meio de imersão na literatura, descrita por Coelho (2012) como análise de documentos bibliográficos com a finalidade de levantar os conceitos do domínio em questão. Esta imersão foi realizada através de pesquisa bibliográfica para cada termo em cada fonte de informação definida. Para esta busca foram definidas fontes da área de saúde que apresentam definições sobre câncer e uma fonte textual definida pelo especialista da oncologia. As fontes de informação online foram: NCI – *Tesaurus*; NCI-*Dictionary of Cancer Terms*; MeSH; Medscape, *Ontobee*; *Disease Ontology* e na fonte textual: livro de Patologia do Foucar *et al.*, (2012). As definições encontradas nessas fontes foram apresentadas nos quadros 18, 19, 20 dos resultados e quando não havia a definição foi inserida no quadro a informação: não apresentava informação disponível.

O critério para seleção do material bibliográfico foi fontes de informação em saúde que apresentavam o tema câncer, indicação do especialista oncologista e material utilizado na BLO. O NCI-*Tesaurus* foi à fonte mais importante para aquisição de conhecimento de definições textuais para a amostra da pesquisa por ser um recurso específico da área de câncer desenvolvido por Bibliotecários na área de saúde conforme revisão de literatura páginas 47-48 desta pesquisa.

Também foi reutilizado conhecimento da parte de câncer de outras fontes, como a *Ontobee*, ontologias biomédicas como a *Disease Ontology* (DO) e a *Gene Ontology* (GO) somente para a formulação de relações apresentadas nos quadros: 13,14,15 e 16. Na DO, o câncer está na classe da *disease of cellular proliferation* (XIANG *et al.*, 2011; SCHRIML *et al.*, 2012). Na DO, a leucemia está na classe: *organ system cancer - immune system cancer - hematologic cancer - leukemia*. A GO foi a fonte mais importante para aquisição de conhecimento sobre células, componentes celulares e processos celulares sobre a leucemia do ponto de vista ontológico.

O software para transcrição das definições finais na ontologia foi o *Protégé*, uma plataforma livre, de código aberto que fornece um conjunto de ferramentas para a construção de ontologias (ALMEIDA *et al.*, 2013).

A categorização dos problemas foi realizada de acordo com os critério de Seppälä e Ruttenberg (2013), já o problema referente ao termo técnico foi preconizado por Köhler *et al.* (2006,) conforme revisão de literatura páginas 73 a 74 e 87 desta pesquisa.

### 6.2.3 Lista de princípios básicos para criar definições textuais

A criação dos critérios para a formulação das definições em linguagem natural foram selecionados com base na proposta de formulação de definições citados por Michael, Mejino Junior e Rosse (2001), Köhler *et al.* (2006), Smith *et al.* (2005), Soergel (2014).

Ao formular definições em linguagem natural, buscou-se obedecer aos princípios de não circularidade e tangibilidade sugeridos por Köhler *et al.* (2006). A fim de se prover definições que forneçam informações úteis para sua compreensão, evitando o uso de termo inerente ao próprio termo a ser definido, evitando linguagens figurativas ou obscuras: os termos foram definidos com linguagem clara e precisa. Quando necessário usar termo técnico, como por exemplo, na classe *Acute leukemia with recurrent genetic abnormalities*, eles foram escritos por extenso, conforme quadro 7 da revisão sobre leucemias.

As etapas da elaboração da definição textual para criar a metodologia da pesquisa foram baseadas em boas práticas identificadas na literatura propostas por Michael, Mejino Junior e Rosse (2001), Köhler *et al.* (2006), Smith *et al.* (2005), Soergel (2014), Seppälä e Ruttenberg (2013), Petrova *et al.* (2015), Tsatsaronis *et al.* (2013), Seppälä, Schreiber e Ruttenberg (2014). Essas etapas serão descritas a seguir:

- 1) Separar o termo;
- 2) Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em algum dicionário;
- 3) Estabelecer o genus superior no contexto de uso do termo;
- 4) Estabelecer a característica essencial, distinguindo o genus da espécie;
- 5) Formular a definição na forma:  $S = Def. um G o qual Ds$ , onde “G” (genus) é o termo pai de “S” (espécies) é termo sob definição; S é a classe a ser definida da leucemia e G é a classe da leucemia mieloide aguda. D é a característica essencial, a *differentia*.
- 6) Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes;
- 7) Verificar princípio da não circularidade;
- 8) Verificar herança múltipla.

A seguir descreve-se como aplicar cada item da lista de princípios básicos para criar definições textuais:

1) Separar o termo:

Listar o termo a ser definido de acordo com a ontologia em questão. Na área médica, para uma mesma doença, pode haver termos diferentes ou sinônimos.

2) Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em dicionário:

Buscar em fontes de informação da área específica do domínio em questão: definições e informações sobre os termos. As fontes de informação podem ser: livros, artigos, dicionários, enciclopédias, entre outras, que ainda podem ser textuais ou online: tesouros ou ontologias.

Nesta etapa, o conhecimento da profissão de Bibliotecária de fontes de informação é muito importante para a escolha da bibliografia, assim como o conhecimento para realizar a análise do assunto nos documentos, é útil para extrair as informações para formulação do

*genus* e *differentia* dos termos. Os fundamentos lecionados na CI sobre fontes de informação e análise de assunto são necessários nesta etapa.

3) Estabelecer o *genus* superior no contexto de uso do termo:

Utilizar a abordagem do *genus*, a característica comum a todos os termos da hierarquia, definido pela relação <is-a>. Por exemplo: *Acute myeloid leukemia* <is-a> *hematopoietic neoplasm*.

4) Estabelecer a característica essencial, distinguindo o *genus* da espécie:

Utilizar a abordagem aristotélica da *differentia* para definir a característica única e essencial que difere um termo do outro na hierarquia. Essa característica essencial, na maioria das vezes, é difícil de ser encontrada. Assim, neste momento, é necessário primeiramente estudar o domínio a ser definido e, se necessário recorrer a um especialista.

5) Formular a primeira versão da definição na forma:  $S = Def. um G o qual Ds$ , onde “G” (para: *genus*) é o termo pai de “S”; “S” (para: espécies) onde S é a classe da leucemia a ser definida, G é a classe mais geral e D é a *differentia* que caracteriza a instância de S da instância de D:

Neste momento, começa a formulação da definição. As informações dos passos 1,2,3 e 4, citados anteriormente, serão importantes. A formulação da definição começa pelo termo a ser definido, seguida do *genus* item 3 e *differentia* item 4. As relações são importantes para ligar as características e formular a definição. Assim, é necessário começar definindo o termo pela relação *classe – classe*: <is-a> (é-um). Em seguida, recomenda-se utilizar uma relação de caracterização para apresentar a essência.

A próxima etapa é corrigir a definição gramaticalmente, acrescentar ou retirar, se necessário, outras informações e apresentar a definição final em Def (5). Caso seja necessário, deve-se mudar palavras incomuns para termos mais usados. Ressaltando que devem ser eliminadas as palavras redundantes.

Cabe destacar que no passo 5, S é a classe da leucemia a ser definida, G é a classe mais geral e D é a *differentia* que caracteriza a instância de S da instância de D no contexto das leucemias.

6) Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes:

Nesta etapa, são analisadas as condições necessárias e suficientes da definição. Assim prováveis erros aparecem e a definição pode ser reformulada. Pela verificação de condições necessárias e suficientes, é possível verificar se a essência foi alcançada, ou não, e reformular ou corrigir prováveis erros da definição. Neste momento é analisada qual a característica necessária para representar a doença e se essa mesma característica é suficiente para definir a doença. Também é importante analisar se há outras doenças com a mesma característica. Em caso positivo, a essência ainda não foi encontrada. Nesta etapa, a validação do especialista de domínio é importante para verificar se existem outras doenças com a mesma característica.

Recomenda-se usar a expressão: ser um A é condição necessária para ser um B, então cada B é um A. Ser um A é condição suficiente para ser um B, então cada A é um B; esta expressão significa que “A” representa a característica essencial da definição e “B” representa o termo definido.

#### 7) Verificar princípio da não circularidade:

Nesta etapa verifica-se se a definição é circular, ou seja, utilizou o próprio termo para definir. Quando isso ocorre, a definição deve ser refeita. Quando não ocorre a circularidade, sugerimos citar a expressão: Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).

#### 8) Verificar herança múltipla:

Antes de começar a definir o domínio, recomenda-se analisar primeiramente com o especialista do domínio em questão, a presença, ou não, de herança única. Esta é a última etapa a ser citada nos passos metodológicos, mas é a primeira a ser analisada para que se possa começar a definir o *genus*. Quando não ocorre a herança múltipla. Sugerimos citar a expressão: Segundo especialista apresenta herança única.

### 6.2.4 Coleta de dados e validação das definições com especialista

A validação do conhecimento foi realizada com base nas condições necessárias e suficientes conforme item 6, descrito na seção: **6.2.3 Lista de princípios básicos para criar definições textuais**, da metodologia para cada termo da LMA. Nesta, etapa foi realizado *Feedback* (opinião) com o oncologista com conhecimento de leucemias, técnica de aquisição de conhecimento descrita por Coelho (2012, p.53): “obter *Feedback* do especialista a partir da

descrição de uma parte do conhecimento adquirido em sessões anteriores”. Esta validação com especialista já foi previamente testada no projeto BLO e consiste em mostrar citações e solicitar aprovação (COELHO, 2012). Para esta pesquisa a validação foi realizada com um oncologista pediátrico que apresentava conhecimento do domínio das leucemias. Para a realização desta etapa foi necessária à disponibilidade e interesse do oncologista. A validação do conhecimento foi realizada conforme modelo do quadro 17.

#### QUADRO 17 – Modelo de validação com especialista

---

Ser uma *Acute basophilic leukemia* é uma condição necessária e suficiente para ser “*caracterizada por células imaturas que se diferenciam em basófilos*”. **Isso está correto? Caso não, qual é a característica principal para ser diagnosticada essa doença?**

Existe outra doença “*caracterizada por células imaturas que se diferenciam em basófilos*” **que não é *Acute basophilic leukemia*?**

---

Ser uma *Acute erythroid leukemia* é uma condição necessária e suficiente para ser uma “*caracterizada por presença predominante de células imaturas eritróides*”. **Isso está correto? Caso não, qual é a característica principal para ser diagnosticada essa doença?**

Existe outra doença “*caracterizada por presença predominante de células imaturas eritróides*” **que não é *Acute erythroid leukemia* ?**

---

Fonte: Dados da pesquisa.

A sistematização da coleta de dados das definições foi realizada por meio de quadros. Na última parte da pesquisa, foram descritos os critérios obtidos e revistos para formulação de definições.

## **7 RESULTADOS**

Os resultados serão descritos conforme ordem apresentada na metodologia. As definições serão apresentadas em inglês, em conformidade ao idioma utilizado na BLO.

### **7.1 Aquisição de conhecimento para as definições textuais da amostra da pesquisa**

Nesta seção, serão apresentados os resultados referentes à metodologia: 6.2.2 Aquisição de conhecimento, relatadas nos quadros 18, 19 e 20 que representam as definições textuais para todas as amostras da pesquisa encontradas em fontes online e textuais (FIGURAS 4, 5 e 6). Nos quadros 21, 22 e 23, serão apresentados os problemas referentes às definições em linguagem natural das fontes pesquisadas. As classes da leucemia que apresentaram algum erro foram sinalizadas com um “x”.



QUADRO 18 – Aquisição de conhecimento para *Acute myeloid leukemia* cfe literatura

Termos	Ontobee	Mesh	Disease Ontology	NCI -Thesaurus (NCIt)	Livro Foucar <i>et al</i> (2012)
<i>Acute myeloid leukemia</i>	<p>A myeloid leukemia that is characterized by the rapid growth of abnormal white blood cells that accumulate in the bone marrow and interfere with the production of normal blood cells.</p> <p>Clonal expansion of myeloid blasts in bone marrow, blood, and other tissue. Myeloid leukemias develop from changes in cells that normally produce NEUTROPHILS; BASOPHILS; EOSINOPHILS; and MONOCYTES.</p> <p>A form of leukemia characterized by overproduction of an early myeloid cell.</p>	<p>Clonal expansion of myeloid blasts in bone marrow, blood, and other tissue. Myeloid leukemias develop from changes in cells that normally produce NEUTROPHILS; BASOPHILS; EOSINOPHILS; and MONOCYTES.</p>	<p>A myeloid leukemia that is characterized by the rapid growth of abnormal white blood cells that accumulate in the bone marrow and interfere with the production of normal blood cells.</p> <p><a href="http://cancergenome.nih.gov/cancersselected/acuteemyeloidleukemia">http://cancergenome.nih.gov/cancersselected/acuteemyeloidleukemia</a>,<a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Acute_myeloid_leukemia">http://en.wikipedia.org/wiki/Acute_myeloid_leukemia</a>,<a href="http://www.cancer.gov/dictionary?cdrid=44363">http://www.cancer.gov/dictionary?cdrid=44363</a></p>	<p><b>NCI Dictionary of Cancer Terms:</b> An aggressive (fast-growing) disease in which too many myeloblasts (immature white blood cells that are not lymphoblasts) are found in the bone marrow and blood. Also called acute myeloblastic leukemia, acute myelogenous leukemia, acute nonlymphocytic leukemia, AML, and ANLL.</p> <p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b>A clonal expansion of myeloid blasts in the bone marrow, blood or other tissues. The classification of acute myeloid leukemias (AMLs) encompasses four major categories: 1) AML with recurrent genetic abnormalities; 2) AML with multilineage dysplasia; 3) Therapy-related AML; 4) AML not otherwise categorized. The required bone marrow or peripheral blood blast percentage for the diagnosis of AML is 20% (WHO classification).</p> <p><b>NICHD Definition:</b> A rapidly progressive cancer of the blood and bone marrow consisting of the proliferation of abnormal myeloblasts, which are immature, dysfunctional white blood cells.</p> <p><b>NCI-GLOSS Definition:</b> An aggressive (fast-growing) disease in which too many myeloblasts (immature white blood cells that are not lymphoblasts) are found in the bone marrow and blood</p>	<p>Clonal hematopoietic neoplasm</p>
<i>Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<p>An acute myeloid leukemia with at least 20% blasts in the bone marrow or blood, and either a previous history of myelodysplastic syndrome, multilineage dysplasia or myelodysplastic syndrome-related cytogenetic abnormalities. There is no history of prior cytotoxic therapy for an unrelated disorder, and there is absence of the cytogenetic abnormalities that are present in acute myeloid</p>	<p>Derived from hematopoietic stem cell that meets: antecedent myelodysplasia or myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm; multilineage dysplasia;yelodysplastic-associated cytogenetic abnormality.</p>

				leukemia with recurrent genetic abnormalities.	
<i>Acute basophilic leukemia</i>	An acute myeloid leukemia in which the immature cells differentiate towards basophils. This is a rare leukemia. The observed cases have been associated with a poor prognosis. The term basophilic leukemia is used as a synonym for acute basophilic leukemia. Chronic basophilic leukemia is an inappropriate term vaguely connected to the term mast cell leukemia. (WHO, 2001)	A rare acute myeloid leukemia in which the primary differentiation is to BASOPHILS. It is characterized by an extreme increase of immature basophilic granulated cells in the bone marrow and blood. Mature basophils are usually sparse.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A rare acute myeloid leukemia in which the immature cells differentiate towards basophils.	Acute myeloid leukemia with basophilic differentiation
<i>Acute erythroid leukemia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myeloproliferative disorder characterized by neoplastic proliferation of erythroblastic and myeloblastic elements with atypical erythroblasts and myeloblasts in the peripheral blood.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia characterized by a predominant immature erythroid population. There are two subtypes recognized: erythroleukemia and pure erythroid leukemia. (WHO, 2001)	Acute leukemia with predominant erythroid population. Erythroleukemia (erythroid/myeloid): >50% erythroid precursors in total bone marrow population >20% blasts out of nonerythroid population
<i>Acute megakaryocytic leukemia</i>	Acute megakaryocytic leukemia is a rare subtype of acute myeloid leukemia evolving from primitive megakaryoblasts	An acute myeloid leukemia in which 20-30% of the bone marrow or peripheral blood cells are of megakaryocyte lineage. MYELOFIBROSIS or increased bone marrow RETICULIN is common. )	A leukemia that derives from blood-forming tissue in which megakaryocytes proliferate in the bone marrow and circulate in the blood in large numbers. <a href="http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/megakaryocytic+leukemia">http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/megakaryocytic+leukemia</a>	An acute myeloid leukemia in which at least 50% of the blasts are of megakaryocytic lineage. (WHO, 2001). <b>CDISC Definition:</b> A progressive, proliferative disease of blood cells, originating from immature megakaryocytes.	Is a WHO subtype of acute myeloid leukemia, not otherwise specified (AML, NOS). Diagnosis requires $\geq 20\%$ blasts with megakaryocytic lineage in at least $\frac{1}{2}$ of blasts. AML case with m myelodysplasia-related changes are excluded. AML case with t(1;22), inv(3) and t(3;3) and Down syndrome-related cases are excluded
<i>Acute monoblastic and monocytic leukemia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia in which 80% or more of the leukemic cells are of monocytic lineage including monoblasts, promonocytes, and MONOCYTES.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	Acute myeloid leukemia in which 80% or more of the leukemic cells are of monocytic lineage, including monoblasts, promonocytes, and monocytes. Bleeding disorders are common presenting features.	Acute myeloid leukemia where > 80% of leukemia cells are of monocytic lineage: Includes all levels of maturation (monocytes, promonocytes, monoblasts) >20% of cells must be blasts or blast equivalents (promonocytes) AML with recurrent genetic abnormalities are excluded.: AML with t(9:11) is excluded AML with NPM1 pr CEBPA mutation are excluded.
<i>Acute myeloid leukemia minimally</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia (AML) in which the blasts do not show evidence of myeloid differentiation by morphology and	Acute leukemia . Expression of early hematopoietic precursors-associated markers: CD34,

<i>differentiated</i>				conventional cytochemistry. (WHO, 2001)	CD38, HLA-DR. Lack of morphologic or cytochemical evidence of myeloid differentiation. Expression of multiple myeloid markers by immunophenotyping.
<i>Acute myeloid leukemia with maturation</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	Clonal expansion of myeloid blasts in bone marrow, blood, and other tissue. Myeloid leukemias develop from changes in cells that normally produce NEUTROPHILS; BASOPHILS; EOSINOPHILS; and MONOCYTES.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia (AML) characterized by blasts with evidence of maturation to more mature neutrophils. (WHO, 2001)	Acute leukemia with morphologic and cytochemical evidence of maturation. Expression of multiple myeloid lineage-associated markers CD13, CD33, CD11c. Spectrum of expression of hematopoietic precursor-associated markers cd34, CD117, and HLA-DR. ≥10% maturing granulocytic lineage cells < 20% monocytes and their precursor
<i>Acute myeloid leukemia without maturation</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	Clonal expansion of myeloid blasts in bone marrow, blood, and other tissue. Myeloid leukemias develop from changes in cells that normally produce NEUTROPHILS; BASOPHILS; EOSINOPHILS; and MONOCYTES.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia (AML) characterized by blasts without evidence of maturation to more mature neutrophils. (WHO, 2001)	Acute leukemia. Morphologic or cytochemical evidence of myeloid differentiation but lack of maturation. ≥3% of cells positive for myeloperoxidase or sudan black B (SBB) by cytochemical skin. Expression of multiple myeloid lineage-associated markers CD13., CD33, CD117. Expression of early hematopoietic precursor-associated markers: CD34 and HLA-DR.
<i>Acute myelomonocytic leukemia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A pediatric acute myeloid leukemia involving both myeloid and monocytoid precursors. At least 20% of non-erythroid cells are of monocytic origin.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute leukemia characterized by the proliferation of both neutrophil and monocyte precursors. (WHO, 2001)	Acute leukemia with both myeloid and monocytic differentiation ≥ 20% blast(including promonocytes) ≥20% neutrophils and their precursors ≥20%monocytes and their precursors
<i>Acute panmyelosis with myelofibrosis</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia characterized by bone marrow fibrosis without preexisting primary myelofibrosis.	Characterized by: Acute panmyeloid proliferation with increased blasts in bone marrow. Bone marrow fibrosis. Not fulfilling criteria for AML with myelodysplastic-related changes

<i>Myeloid sarcoma</i>	malignant tumor of immature myeloid cells, often associated with or preceding granulocytic leukemia	An extramedullary tumor of immature MYELOID CELLS or MYELOBLASTS. Granulocytic sarcoma usually occurs with or follows the onset of ACUTE MYELOID LEUKEMIA.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A tumor mass composed of myeloblasts or immature myeloid cells. It occurs in extramedullary sites or the bone. (WHO, 2001) <b>CDISC Definition:</b> A malignant neoplasm composed of myeloblasts or immature myeloid cells. It occurs in extramedullary sites or the bone. <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A malignant, green-colored tumor of myeloid cells (a type of immature white blood cell). This tumor is usually associated with myelogenous leukemia.	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Pure erythroid leukemia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myeloproliferative disorder characterized by neoplastic proliferation of erythroblastic and myeloblastic elements with atypical erythroblasts and myeloblasts in the peripheral blood.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	Acute erythroid leukemia characterized by the presence of immature erythroid cells in the bone marrow (at least 80% of the cellular component), without evidence of a significant myeloblastic cell population present.	Acute leukemia with predominant erythroid population. Erythroleukemia (erythroid/myeloid): >50% erythroid precursors in total bone marrow population >20% blasts out of nonerythroid population. Pure erythroid leukemia: Blasts are of erythroid lineage and represent >80% of cells No significant myeloblast component. All distinct biologic types of acute myeloid leukemia excluded.
<i>Acute Myeloid Leukemia with recurrent genetic abnormalities</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A group of acute myeloid leukemias characterized by recurrent genetic abnormalities, mainly balanced translocations. (WHO, 2001)	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia associated with t(1;22)(p13;q13) resulting in the expression of RBM15-MKL1 fusion protein. It affects infants and children and usually shows megakaryocytic maturation.	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia with monocytic and granulocytic differentiation and the presence of a characteristically abnormal eosinophil component in the bone marrow. This type of acute myeloid leukemia has a favorable prognosis. (WHO, 2001)	Acute myeloid leukemia harboring distinctive cytogenetic/molecular finding:inv(16) (p.13.1q22); translocation (16:16) (p13.1;q22); CBFβ-MYH11 genetic fusion:core binding factor beta (CBFB), myosin heavy chain gene (MYH11).

					AML with recurring genetic abnormality (WHO). Diagnosis is established despite occasional cases with blast count < usual requisite 20%. Presence of genetic abnormality warrants diagnosis of AML.
<i>Acute myeloid leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia associated with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2) resulting in the expression of RPN1-EVI1 fusion protein. It may present de novo or follow a myelodysplastic syndrome. The clinical course is aggressive. Presence of inversion inv(3) on the chromosomal. <i>Chromosomal inversions</i>	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia with mutation of the CEBPA gene. It is usually associated with normal karyotype and most cases meet the criteria for acute myeloid leukemia with or without maturation. Cases with normal karyotype have a favorable prognosis.	Characterized by recurrent genetic abnormalities, gene mutations - AML with mutated CEBPA : CEBPA encodes transcription factor necessary for granulocytic differentiation.
<i>Acute myeloid leukemia with mutated NPM1</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia with mutation of the nucleophosmin gene. It is usually associated with normal karyotype and frequently has myelomonocytic or monocytic features. It usually responds to induction therapy.	Characterized by recurrent genetic abnormalities, gene mutations- AML with mutated NPM1: NPM encodes protein nucleophosmin
<i>Acute myeloid leukemia with t 16 16 p13 q22 CBFβ MYH11</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	Acute myeloid leukemia characterized by the presence of abnormal bone marrow eosinophils and the characteristic cytogenetic abnormality t(16;16)(p13.1;q22) which results in the expression of the fusion protein CBFβ-MYH11. Presence of translocation t 16 16. <i>Chromosomal translocation</i>	Acute myeloid leukemia harboring distinctive cytogenetic /molecular finding: Translocation (16;16)(p.13.1;q22) CBFβ-MYH11 genetic fusion: Core binding factor beta (CBFβ) Myosin heavy chain gene (MYH11) Diagnosis is established despite occasional cases with blast count < usual requisite 20%. Presence of genetic abnormality warrants diagnosis of AML.
<i>Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVI1</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia associated with translocation of t3.3 q21 q26.6 RPN EVI1	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia associated with t(6;9)(p23;q34) resulting in DEK-NUP214(CAN) fusion protein expression. It is	<i>Não apresenta definição</i>

<i>DEK NUP214</i>				often associated with multilineage dysplasia and basophilia. It affects both children and adults and it usually has an unfavorable clinical outcome.	
<i>Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia (AML) showing maturation in the neutrophil lineage. The bone marrow and the peripheral blood show large myeloblasts with abundant basophilic cytoplasm, often containing azurophilic granules. This type of AML is associated with good response to chemotherapy and high complete remission rate. (WHO, 2001)	AML with specific genetic finding: t(8;21) (q22;q22) or variant or RUNX1-RUNX1T1. (a.k.a AML1-ETO) gene fusion. Blast count may not meet typical requirement of ≥ 20%: so-called low blast count AML or oligoblastic AML; AML is defined by presence of genetic abnormality, regardless of blast count.
<i>Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia associated with t(9;11)(p22;q23) and MLLT3 (AF9)-MLL fusion protein expression. Morphologically it usually has monocytic features. It may present at any age but it is more commonly seen in children. Patients may present with disseminated intravascular coagulation.	Acute Myeloid Leukemia with t(9;11)(p22;q23) or variant &/or molecular evidence of MLL-MLLT3 fusion. Strong association with AML M5 and M4 subtypes (FAB classification). Usually AML with monoblastic/monocytic differentiation. Blasts/blast equivalents ≥ 20%: monoblasts and promocytes.
<i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q12 PML RARA</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia in which abnormal PROMYELOCYTES predominate. It is frequently associated with DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	An acute myeloid leukemia (AML) in which abnormal promyelocytes predominate. It is characterized by the t(15;17)(q22;q12) translocation. There are two variants: the typical and microgranular variant. This AML is particularly sensitive to treatment with all trans-retinoic acid and has a favorable prognosis. (WHO, 2001)	Acute promyelocytic leukemia with t (15;17)(q22;q21), PML-RARA: Distinct subtype of AML with increased abnormal proyelocyte and blasts. Blockage of maturation of granulocytic lineages at promyelocyte stage 15;17 balanced reciprocal translocation represents karyotypic hallmark of disease.

Fonte: Dados da pesquisa.

QUADRO 19 – Aquisição de conhecimento para *Myelodysplastic syndrome* cfe na literatura

Termos	Ontobee	Disease Ontology	Mesh/medscape	NCI Thesaurus (NCIt)	Livro Foucar <i>et al</i> (2012)
<i>Myelodysplastic syndrome</i>	Myelodysplastic syndromes are a class of syndromes which involve ineffective production (or dysplasia) of the myeloid class of blood cells.; A clonal hematopoietic disorder characterized by dysplasia and ineffective hematopoiesis in one or more of the hematopoietic cell lines. The dysplasia may be accompanied by an increase in myeloblasts, but the number is less than 20%, which, according to the WHO guidelines, is the requisite threshold for the diagnosis of acute myeloid leukemia. It may occur de novo or as a result of exposure to alkylating agents and/or radiotherapy. (WHO, 2001) A bone marrow cancer that is characterized by under production of white blood cells, red blood cells and platelets.	A bone marrow cancer that is characterized by under production of white blood cells, red blood cells and platelets.	Clonal hematopoietic stem cell disorders characterized by dysplasia in one or more hematopoietic cell lineages. They predominantly affect patients over 60, are considered preleukemic conditions, and have high probability of transformation into ACUTE MYELOID LEUKEMIA.	A clonal hematopoietic disorder characterized by dysplasia and ineffective hematopoiesis in one or more of the hematopoietic cell lines. The dysplasia may be accompanied by an increase in myeloblasts, but the number is less than 20%, which, according to the WHO guidelines, is the requisite threshold for the diagnosis of acute myeloid leukemia. It may occur de novo or as a result of exposure to alkylating agents and/or radiotherapy. (WHO, 2001) <b>CTCAE Definition:</b> A disorder characterized by insufficiently healthy hematopoietic cell production by the bone marrow. <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A group of diseases in which the bone marrow does not make enough healthy blood cells. <b>NICHD Definition:</b> A pre-malignant disorder characterized by blood cytopenias and abnormalities in bone marrow morphology.	Myelodysplastic syndrome are a heterogeneous group of molecularly distinct entities that have - variable degrees of ineffective hematopoiesis:simultaneous proliferation and apoptosis of hematopoietics cells, < 20% blast in marrow. – peripheral blood with unexplained and persistent cytopenia(S): <20% blasts, <1,0 x 10 <sup>9</sup> /L monocytes – dysplasia in 1 or more myeloid lineages: neutrophilic myeloid, erythroid, megakaryocytic. – increased risk for development of acute myeloid leukemia.
<i>Myelodysplastic syndrome with isolated del(5q)</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myelodysplastic syndrome characterized by a deletion between bands q31 and 33 on chromosome 5. The number of blasts in the bone marrow and blood is <5%. The bone marrow is usually hypercellular or normocellular with increased number of often hypoblasted megakaryocytes. The peripheral blood shows macrocytic anemia. This syndrome occurs predominantly but not exclusively in middle age to older women. The prognosis is good and transformation to acute leukemia is rare. (WHO, 2001) <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A rare disorder caused by loss of part of the long arm (Q arm) of human chromosome 5. This syndrome affects myeloid (bone marrow) cells, causing treatment-resistant anemia, and myelodysplastic syndromes that may	Clonal hematopoietic neoplasm, cytogenetics show isolated del(5q)involving 5q31-5q33 region. Blasts <1% of peripheral blood white blood cells. Blasts< 5% of bone marrow nucleated cells.

				lead to acute myelogenous leukemia	
<i>Refractory anemia with excess blasts</i>	A myelodysplastic syndrome characterized by the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow or 2-19% blasts in the peripheral blood. It includes two categories: RAEB-1 and RAEB-2. Cases with significant bone marrow reticulin fibrosis are called RAEB with fibrosis.; Refractory anemia with excess blasts I and II.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	Chronic refractory anemia with granulocytopenia, and/or thrombocytopenia. Myeloblasts and progranulocytes constitute 5 to 40 percent of the nucleated marrow cells	A myelodysplastic syndrome characterized by the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow or 2-19% blasts in the peripheral blood. It includes two categories: RAEB-1 and RAEB-2. Cases with significant bone marrow reticulin fibrosis are called RAEB with fibrosis.	Myelodysplastic syndrome. With increased blasts or Auer rods. 2 categories based on prognosis-Refractory anemia with excess blasts -1:2-4% blasts in peripheral blood or;5-9%blasts in bone marrow. Refractory anemia with excess blasts-2:5-19%blasts in peripheral blood or 10-19%vlasts in bone marrow, auer rods, if present, advanced myelodysplastic syndrome case to Refractory anemia with excess blasts -2.
<i>Refractory anemia with ringed sideroblasts</i>	A type of myelodysplastic syndrome characterized by less than 5% myeloblasts in the bone marrow, but with 15% or greater red cell precursors in the marrow being abnormal iron-stuffed cells called ringed sideroblasts. A myelodysplastic syndrome characterized by an anemia in which 15% or more of the erythroid precursors are ringed sideroblasts. The ring sideroblast is an erythroid precursor in which one third or more of the nucleus is encircled by granules which are positive for iron stain. It occurs primarily in older individuals. The median survival exceeds 5 years. (WHO, 2001)	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myelodysplastic syndrome characterized by an anemia in which 15% or more of the erythroid precursors are ring sideroblasts. The ring sideroblast is an erythroid precursor in which one third or more of the nucleus is encircled by granules which are positive for iron stain. (WHO, 2001)	Low grades Myelodysplastic syndrome. Acquired anemi with ≥ 15% ringsideroblasts: dysplasia in erythroid lineage.
<i>Refractory anemia with unilineage dysplasia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	Refractory cytopenia with unilineage dysplasia (RCUD) is a category of myelodysplastic syndrome (MDS) characterized by morphologic dysplasia of a single myeloid lineage with associated peripheral blood cytopenia (Medscape)	<b>Preferred Name:</b> Refractory Cytopenia with Unilineage Dysplasia A myelodysplastic syndrome characterized by dysplastic changes involving only one myeloid cell lineage in the bone marrow. It primarily affects older adults and includes refractory anemia, refractory neutropenia, and refractory thrombocytopenia.	Group of myelodysplastic syndromes that presente with RCUD: Refractory anemia is most common in adults. Refractory neutropenia is rare. Refractory thrombocytopenia is rare. Bicytopenia may be present but not pancytopenia. Unilineage dysplasia involves ≥ 10% of cells in affected cell lineage. Dysplasia is usually of same lineage as cytopenia
<i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myelodysplastic syndrome characterized by bi-cytopenia or pancytopenia and dysplastic changes in 10% or more of the cells in two or more of the myeloid cell lines. (WHO, 2001)	Myelodysplastic syndrome with cytopenia and dysplasia. 1 or more cytopenias-anemia, neutropenia, & /or thrombocytopenia. Dysplasia in 2 or more myeloid lineages – erythroid, granulocytic, and megakartryocytic. Blasts:<1% in peripheral blood, <5% in bone marrow..

Fonte: Dados da pesquisa.



QUADRO 20 – Aquisição de conhecimento para *Myeloproliferative neoplasm* cfe literatura

Termos	Ontobee	Disease Ontology	Mesh	NCI Thesaurus (NCIt)	Livro Foucar <i>et al</i> (2012)
<i>Myeloproliferative neoplasm</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A bone marrow cancer that results in the overproduction of white blood cells.	Myeloproliferative Disorders: Conditions which cause proliferation of hemopoietically active tissue or of tissue which has embryonic hemopoietic potential. They all involve dysregulation of multipotent MYELOID PROGENITOR CELLS, most often caused by a mutation in the JAK2 PROTEIN TYROSINE KINASE	A clonal hematopoietic stem cell disorder, characterized by proliferation in the bone marrow of one or more of the myeloid (i.e., granulocytic, erythroid, megakaryocytic, and mast cell) lineages. It is primarily a neoplasm of adults. (WHO 2008) <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A group of slow growing blood cancers, including chronic myelogenous leukemia, in which large numbers of abnormal red blood cells, white blood cells, or platelets grow and spread in the bone marrow and the peripheral blood	clonal hematopoietic (HP) neoplasm characterized by bone marrow hypercellularity and intact maturation with effective hematopoieses resulting in elevations of $\geq 1$ HP lineages in blood.
<i>Atypical chronic myeloid leukemia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myelodysplastic/myeloproliferative disorder characterized by myelodysplasia associated with bone marrow and peripheral blood patterns similar to CHRONIC MYELOID LEUKEMIA, but cytogenetically lacking a PHILADELPHIA CHROMOSOME or bcr/abl fusion gene (GENES, ABL).	A myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm characterized by the principal involvement of the neutrophil series with leukocytosis and multilineage dysplasia. The neoplastic cells do not have a Philadelphia chromosome or the BCR/ABL fusion gene. (WHO, 2001)	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Chronic eosinophilic leukemia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A rare myeloproliferative neoplasm characterized by a clonal proliferation of eosinophilic precursors resulting in persistently increased numbers of eosinophils in the blood, marrow and peripheral tissues. Since acute eosinophilic leukemia is at best exceedingly rare, the term eosinophilic leukemia is normally used as a synonym for chronic eosinophilic leukemia. In cases in which it is impossible to prove clonality and there is no increase in blast cells, the diagnosis of "idiopathic hypereosinophilic syndrome" is preferred. (WHO, 2001) <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A disease in which too many eosinophils (a type of white blood cell) are found in the bone marrow, blood, and other tissues. Chronic eosinophilic leukemia may stay the same for many years, or it may progress quickly to acute leukemia.	Clonal hematopoietic myeloproliferative neoplasm. Manifests as sustained proliferation of eosinophils and precursors.

<i>Chronic myelogenous leukemia</i>	<p>Clonal hematopoietic disorder caused by an acquired genetic defect in PLURIPOTENT STEM CELLS. It starts in MYELOID CELLS of the bone marrow, invades the blood and then other organs. The condition progresses from a stable, more indolent, chronic phase (LEUKEMIA, MYELOID, CHRONIC PHASE) lasting up to 7 years, to an advanced phase composed of an accelerated phase (LEUKEMIA, MYELOID, ACCELERATED PHASE) and BLAST CRISIS.</p> <p>A myeloproliferative disorder characterized by increased proliferation of the granulocytic cell line without the loss of their capacity to differentiate.</p>	A myeloid leukemia that is characterized by over production of white blood cells.	<p>Clonal hematopoietic disorder caused by an acquired genetic defect in PLURIPOTENT STEM CELLS. It starts in MYELOID CELLS of the bone marrow, invades the blood and then other organs. The condition progresses from a stable, more indolent, chronic phase (LEUKEMIA, MYELOID, CHRONIC PHASE) lasting up to 7 years, to an advanced phase composed of an accelerated phase (LEUKEMIA, MYELOID, ACCELERATED PHASE) and BLAST CRISIS.</p>	<p>A chronic myeloproliferative neoplasm characterized by the expression of the BCR-ABL1 fusion gene. It presents with neutrophilic leukocytosis. It can appear at any age, but it mostly affects middle aged and older individuals. Patients usually present with fatigue, weight loss, anemia, night sweats, and splenomegaly. If untreated, it follows a biphasic or triphasic natural course; an initial indolent chronic phase which is followed by an accelerated phase, a blast phase, or both. Allogeneic stem cell transplantation and tyrosine kinase inhibitors delay disease progression and prolong overall survival.</p> <p><b>NCI-GLOSS Definition:</b> A slowly progressing disease in which too many white blood cells are made in the bone marrow</p>	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Chronic myelomonocytic leukemia</i>	A myelodysplastic-myeloproliferative disease characterized by monocytosis, increased monocytes in the bone marrow, variable degrees of dysplasia, but an absence of immature granulocytes in the blood.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myelodysplastic-myeloproliferative disease characterized by monocytosis, increased monocytes in the bone marrow, variable degrees of dysplasia, but an absence of immature granulocytes in the blood.	<p>A myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm which is characterized by persistent monocytosis, absence of a Philadelphia chromosome and BCR/ABL fusion gene, fewer than 20 percent blasts in the bone marrow and blood, myelodysplasia, and absence of PDGFRA or PDGFRB rearrangement.</p> <p><b>NCI-GLOSS Definition:</b> A slowly progressing type of myelodysplastic/myeloproliferative disease in which too many myelomonocytes (a type of white blood cell) are in the bone marrow, crowding out other normal blood cells, such as other white blood cells, red blood cells, and platelets.</p>	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Chronic neutrophilic leukemia</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A rare myeloproliferative disorder that is characterized by a sustained, mature neutrophilic leukocytosis. No monocytosis, EOSINOPHILIA, or basophilia is present, nor is there a PHILADELPHIA CHROMOSOME or bcr-abl fusion gene (GENES, ABL).	A rare chronic myeloproliferative neoplasm characterized by neutrophilic leukocytosis. There is no detectable Philadelphia chromosome or BCR/ABL fusion gene.	Clonal hematopoietic neoplasm manifesting predominantly in granulocytic lineage. Persistent peripheral blood neutrophilia, persistent bone marrow granulocytic proliferation. Reactive neutrophilia and other myeloproliferative neoplasm must be

					completely eluded. BCR-ABL1 negative.
<i>Essential thrombocythemia</i>	A chronic myeloproliferative disorder that involves primarily the megakaryocytic lineage. It is characterized by sustained thrombocytosis in the blood, increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow, and episodes of thrombosis and/or hemorrhage. The cause is unknown. Median survival times of 10-15 years are commonly reported. (WHO, 2001); A chronic myeloproliferative neoplasm that involves primarily the megakaryocytic lineage. It is characterized by sustained thrombocytosis in the blood, increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow, and episodes of thrombosis and/or hemorrhage. The cause is unknown. Median survival times of 10-15 years are commonly reported. (WHO, 2008); A chronic myeloproliferative and megakaryocytic tumor and thrombocytosis that is a rare chronic disorder that results in the overproduction of platelets.; A clinical syndrome characterized by repeated spontaneous hemorrhages and a remarkable increase in the number of circulating platelets.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A clinical syndrome characterized by repeated spontaneous hemorrhages and a remarkable increase in the number of circulating platelets.	A chronic myeloproliferative neoplasm that involves primarily the megakaryocytic lineage. It is characterized by sustained thrombocytosis in the blood, increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow, and episodes of thrombosis and/or hemorrhage. (WHO, 2008)	Clonal hematopoietic myeloproliferative neoplasm. Proliferation largely restricted to megakaryocytic lineage. Sustained thrombocytosis $\geq 450 \times 10^9/L$
<i>Juvenile myelomonocytic leukemia</i>	Juvenile myelomonocytic leukemia (JMML) is a lethal myeloproliferative disease of young childhood characterized clinically by overproduction of myelomonocytic cells and by the in vitro phenotype of hematopoietic progenitor hypersensitivity to granulocyte-macrophage colony-stimulating factor.	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A leukemia affecting young children characterized by SPLENOMEGALY, enlarged lymph nodes, rashes, and hemorrhages. Traditionally classed as a myeloproliferative disease, it is now considered a mixed myeloproliferative-myelodysplastic disorder	A myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm of childhood that is characterized by proliferation principally of the granulocytic and monocytic lineages. Myelomonocytic proliferation is seen in the bone marrow and the blood. The leukemic cells may infiltrate any tissue, however liver, spleen, lymph nodes, skin, and respiratory tract are the most common sites of involvement. (WHO, 2001) <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A rare form of childhood	Clonal hematopoietic disorder of childhood characterized by proliferation of myelomonocytic cells.

				leukemia in which cancer cells often spread into tissues such as the skin, lung, and intestines	
<i>Mast cell disease</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A leukemia that results_in an overwhelming number of tissue mast cells located_in peripheral blood. A hematologic cancer that has_material_basis_in mast cells.	Mastocytosis: A heterogeneous group of disorders characterized by the abnormal increase of MAST CELLS in only the skin (MASTOCYTOSIS, CUTANEOUS), in extracutaneous tissues involving multiple organs (MASTOCYTOSIS, SYSTEMIC), or in solid tumors (MASTOCYTOMA).	A heterogeneous group of disorders characterized by the abnormal growth and accumulation of mast cells in one or more organ systems. Recent data suggest that most variants of mast cell neoplasms are clonal disorders. (WHO, 2001) <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A growth or lump of mast cells (a type of white blood cell). Mast cell tumors can involve the skin, subcutaneous tissue, and muscle tissue. <b>CDISC Definition:</b> A neoplasm composed of mast cells, for which the malignancy status has not been determined.	Clonal hematopoietic myeloid neoplasm. Exclusive or dominant component of bone marrow <b>derived</b> mast cells. Mast cell comprise $\geq 20\%$ of bone marrow aspirate nucleated cells..
<i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A group of rare myeloid and lymphoid neoplasms characterized by rearrangement of the PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1 genes, resulting in the formation of fusion transcripts and aberrant tyrosine kinase activity. Eosinophilia is a characteristic finding but it is not always present.	<i>Não apresenta definição</i>
<i>Polycythemia vera</i>	a hematopoietic disorder AE that results in the bone marrow producing too many red blood cells	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myeloproliferative disorder of unknown etiology, characterized by abnormal proliferation of all hematopoietic bone marrow elements and an absolute increase in red cell mass and total blood volume, associated frequently with splenomegaly, leukocytosis, and thrombocythemia. Hematopoiesis is also reactive in extramedullary sites (liver and spleen). In time myelofibrosis occurs	A chronic myeloproliferative neoplasm characterized by an increased red blood cell production. The bone marrow is hypercellular due to a panmyelotic proliferation typically characterized by pleomorphic megakaryocytic. The major symptoms are related to hypertension, splenomegaly or to episodes of thrombosis and/or hemorrhage. <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A disease in which there are too many red blood cells in the bone marrow and blood, causing the blood to thicken. The number of white blood cells and platelets may also increase. The extra blood cells may collect in the spleen and cause it to become enlarged. They may also cause bleeding problems and make clots form in blood vessels.	Classic chronic myeloproliferative neoplasm characterized in 2008 WHO by:increased red blood cells, janus kinase 2(JAK2) gene gain-of-function somatic mutation. 3 phases of polycythemia vera: prepolycythemic phase with mild erythrocytosis; overt polycythem phase with significantly increased red blood cell mass; spnt phase and postpolycytheic myelofibrosis:normalization followed by decrease in red blood cell mass, further enlargement of spleen, marked reticulín and collagen fibrosis of marrow, extramedullary hematopoiesis.

<i>Primary myelofibrosis</i>	<i>Não apresentou definição disponível</i>	A myeloma that is located_in the bone marrow which results_in bone marrow being replaced by fibrous (scar) tissue.	A de novo myeloproliferation arising from an abnormal stem cell. It is characterized by the replacement of bone marrow by fibrous tissue, a process that is mediated by CYTOKINES arising from the abnormal clone.	A chronic myeloproliferative neoplasm characterized by bone marrow fibrosis, proliferation of atypical megakaryocytes and granulocytes in the bone marrow, anemia, splenomegaly, and extramedullary hematopoiesis. (WHO, 2001) <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A progressive, chronic disease in which the bone marrow is replaced by fibrous tissue and blood is made in organs such as the liver and the spleen, instead of in the bone marrow. This disease is marked by an enlarged spleen and progressive anemia.	Myeloproliferative neoplasm, clonal stem cell disorder , manifests as megakaryocytic and granulocytic proliferation with ultimate fibrosis, primary myelofibrosis term should be used in patients without diagnosis of essential thrombocythemia or polycythemia.
------------------------------	--	--	--	--	---

Fonte: Dados da pesquisa.

QUADRO 21 – Problemas verificados nas definições das LMAs

Termo	Múltiplas definições	Ausência de definições	Definição intangível	Definição circular	Presença de termo técnico na definição
<i>Acute myeloid leukemia</i>	X	-	-	-	-
<i>Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes</i>	-	-	-	X	-
<i>Acute basophilic leukemia</i>	-	-	-	X	-
<i>Acute erythroid leukemia</i>	X	-			
<i>Acute megakaryocytic leukemia</i>	X	-	X	X	X
<i>Acute monoblastic and monocytic leukemia</i>	X	-	-	-	
<i>Acute myeloid leukemia minimally differentiated</i>	-	-	-	-	X
<i>Acute myeloid leukemia with maturation</i>	X	-	X	-	-
<i>Acute myeloid leukemia without maturation</i>	X	-	X	-	-
<i>Acute myelomonocytic leukemia</i>	-	-	X	-	-
<i>Acute panmyelosis with myelofibrosis</i>	-	-	-	X	-
<i>Myeloid sarcoma</i>	-	-	-	X	-
<i>Pure erythroid leukemia</i>	-	-	-	X	-
<i>Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with mutated NPM1</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with t 16 16 p13 q22 CBFβ MYH11</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVI1</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL</i>	-	-	X	X	X
<i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA</i>	-	-	X	X	X

Fonte: Dados da pesquisa.

Notas: A categorização dos problemas foi realizada de acordo com Seppälä e Ruttenberg (2013). Termo técnico preconizado por Köhler *et al.* (2006).

QUADRO 22 – Problemas verificados nas definições das *Myelodysplastic syndrome*

<b>Termo</b>	<b>Múltiplas definições</b>	<b>Ausência de definições</b>	<b>Definição intangível</b>	<b>Definição circular</b>	<b>Presença de termo técnico na definição</b>
<i>Myelodysplastic syndrome</i>	X	-	-	-	-
<i>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q</i>	-	-	-	-	X
<i>Refractory anemia with excess blasts</i>	-	-	-	-	X
<i>Refractory anemia with ringed sideroblasts</i>	X	-	-	X	X
<i>Refractory anemia with unilineage dysplasia</i>	-	X	-	-	-
<i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia</i>	-	-	-	X	X

Fonte: Dados da pesquisa.

Notas: A categorização dos problemas foi realizada de acordo com Seppälä e Ruttenberg (2013). Termo técnico preconizado por Köhler *et al.* (2006).

QUADRO 23 – Problemas verificados nas definições *Myeloproliferative neoplasm*

<b>Termo</b>	<b>Múltiplas definições</b>	<b>Ausência de definições</b>	<b>Definição intangível</b>	<b>Definição circular</b>	<b>Presença de termo técnico na definição</b>
<i>Myeloproliferative neoplasm</i>	X	-	-	-	-
<i>Atypical chronic myeloid leukemia</i>	-	-	-	-	X
<i>Chronic eosinophilic leukemia</i>	-	-	-	-	-
<i>Chronic myelogenous leukemia</i>	X	-	-	-	-
<i>Chronic myelomonocytic Leukemia</i>	-	-	-	-	-
<i>Chronic neutrophilic leukemia</i>	-	-	-	-	-
<i>Essential thrombocythemia</i>	X	-	-	-	-
<i>Juvenile myelomonocytic leukemia</i>	X	-	-	-	-
<i>Mast cell disease</i>	-	-	-	X	-
<i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</i>	-	-	X	X	X
<i>Polycythemia vera</i>	X	-	-	-	-
<i>Primary myelofibrosis</i>	X	-	-	-	-

Fonte: Dados da pesquisa.

Notas: A categorização dos problemas foi realizada de acordo com Seppälä e Ruttenberg (2013). Termo técnico preconizado por Köhler *et al.* (2006).

## **7.2 A criação de definições**

Nesta seção, apresentam-se os resultados da aplicação da lista de passos no domínio das leucemias, descrita na seção 6.2.3. A apresentação das definições dos 43 termos da amostra foi feita em um processo em que espera-se obter experiências e detalhamentos para a criação de definições em ontologias biomédicas. Tais aspectos serão discutidos na seção 8.



QUADRO 24 – Formulação das definições LMAs

1)Separar o termo	2)Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em algum dicionário	3)Estabelecer o genus superior no contexto de uso do termo	4)Estabelecer a característica essencial, distinguindo o genus da espécie	5)Formular a definição na forma: <i>S = Def. um G o qual Ds, onde “G” (genus) é o termo pai de “S” (espécies) é termo sob definição</i>	6)Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes:	7)Verificar princípio da não circularidade	8)Verificar herança múltipla
Acute Myeloid Leukemia	<p><b>NCI Dictionary of Cancer Terms:</b> An aggressive (fast-growing) disease in which too many myeloblasts (immature white blood cells that are not lymphoblasts) are found in the bone marrow and blood. Also called acute myeloblastic leukemia, acute myelogenous leukemia, acute nonlymphocytic leukemia, AML, and ANLL.</p>	<p><i>Acute myeloid leukemia is a hematopoietic neoplasm.</i></p>	<p><i>Derives from an uncontrolled proliferation of the myeloid lineage and their precursors.</i></p> <p>Observa-se aqui que o fato de simplesmente ser da linhagem mieloide não caracteriza a LMA, mas sim a alteração na linhagem mieloide, pois também existe a diferenciação para linhagem linfoide.</p>	<p><i>An acute myeloid leukemia is-a hematopoietic neoplasm that derives from an uncontrolled proliferation of the myeloid lineage and their precursors.</i></p> <p>Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia is-a hematopoietic neoplasm that derives from an uncontrolled proliferation of the myeloid lineage and their precursors.</i></p>	<p>Ser uma AML é uma condição necessária para derivar de uma proliferação sem controle de uma linhagem mieloide e seus precursores, ou seja, cada entidade que “deriva de uma proliferação sem controle de uma linhagem mieloide e seus precursores” é uma AML.</p> <p>Ser uma AML é condição suficiente para “derivar de uma proliferação sem controle de uma linhagem mieloide e seus precursores”, ou seja, cada AML deriva de uma proliferação sem controle de uma linhagem mieloide e seus precursores.</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Herança única: linhagem mieloide.</p> <p>Segundo especialista toda esta classe descende da linhagem mieloide. É uma doença clonal que apresenta apenas uma linhagem</p>
Acute Myeloid Leukemia with myelodysplasia-related changes	<p>An acute myeloid leukemia with at least 20% blasts in the bone marrow or blood, and either a previous history of myelodysplastic syndrome, multilineage dysplasia or myelodysplastic syndrome-related cytogenetic abnormalities. There is no history of prior cytotoxic therapy for an unrelated disorder, and there is absence of the cytogenetic abnormalities that are present in acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities.</p>	<p><i>AMLWMRC is a AML</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li><i>has at least 20% blasts in the bone marrow or blood and</i></li> <li><i>has a previous history of myelodysplastic syndrome, multilineage dysplasia or myelodysplastic syndrome-related cytogenetic abnormalities.</i></li> </ol>	<p><i>Acute myeloid Leukemia with myelodysplasia-related changes is a acute myeloid leukemia that has at least 20% blasts in the bone marrow or blood and that has a previous history of myelodysplastic syndrome, multilineage dysplasia or myelodysplastic syndrome-related cytogenetic abnormalities.</i></p> <p>Def. (5) <i>An Acute myeloid Leukemia with myelodysplasia-related changes is a acute myeloid leukemia that has at least 20% blasts in the bone marrow or blood and that has a previous history of myelodysplastic syndrome,</i></p>	<p>Ser uma AMLWMRC é uma condição necessária para “ter pelo menos, 20% de blastos na medula óssea ou sangue” e “ter história anterior de síndrome mielodisplásica, displasia multilinhagens ou síndromes mielodisplásicas relacionadas a anormalidades citogenéticas”</p> <p>Ser uma AMLWMRC é uma condição suficiente para “ter pelo menos, 20%</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.</p>

				<i>multilineage dysplasia or myelodysplastic syndrome-related cytogenetic abnormalities.</i>	de blastos na medula óssea ou sangue” e “ter história anterior de síndrome mielodisplásica, displasia multilinhagens ou síndromes mielodisplásicas relacionadas a anormalidades citogenéticas”		
Acute basophilic leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A rare acute myeloid leukemia in which the immature cells differentiate towards basophils.	<i>Acute basophilic leukemia is a Acute myeloid leukemia</i>	<i>Characterized by immature cells that differentiate towards basophils.</i>	<i>Acute basophilic leukemia I is a I acute myeloid leukemia characterized by the immature cells that differentiate towards basophils.</i>  Def. (5) <i>An Acute basophilic leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by the immature cells that differentiate towards basophils.</i>	Ser uma Acute basophilic leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada por células imaturas que se diferenciam em basófilos”.  Ser Acute basophilic leukemia é uma condição suficiente para ser “caracterizada por células imaturas que se diferenciam em basófilos”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute erythroid leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia characterized by a predominant immature erythroid population. There are two subtypes recognized: erythroleukemia and pure erythroid leukemia.	<i>Acute erythroid leukemia is a Acute myeloid leukemia</i>	<i>Characterized by predominant immature erythroid population.</i>	<i>Acute erythroid leukemia I is a I acute myeloid leukemia I characterized by predominant immature erythroid population.</i>  Def. (5) <i>An Acute erythroid leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by a predominant immature erythroid population.</i>	Ser uma Acute erythroid leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada por presença predominante de células imaturas eritróides”.  Ser Acute erythroid leukemia é condição suficiente para ser uma “caracterizada por presença predominante de células imaturas eritróides”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute megakaryocytic leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia in which at least 50% of the blasts are of megakaryocytic lineage. CDISC Definition: A progressive, proliferative disease of blood cells, originating from immature megakaryocytes.Mesh. A myeloproliferative disorder	<i>Acute megakaryocytic leukemia is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by at least 50% of the blasts are of megakaryocytic lineage.</i>	<i>An acute megakaryocytic leukemia I is a I acute myeloid leukemia characterized by at least 50% of the blasts are of megakaryocytic lineage.</i>  Def. (5) <i>An Acute megakaryocytic leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by at least 50% of the blasts are of</i>	Ser uma Acute megakaryocytic leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada por presença de pelo menos, 50% dos blastos de linhagem megacariocítica”.  Ser Acute megakaryocytic	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

	characterized by neoplastic proliferation of erythroblastic and myeloblastic elements with atypical erythroblasts and myeloblasts in the peripheral blood.			<i>megakaryocytic lineage.</i>	leukemia é condição suficiente para ser uma “caracterizada por presença de pelo menos, 50% dos blastos de linhagem megacariocítica”.		
Acute monoblastic and monocytic leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> Acute myeloid leukemia in which 80% or more of the leukemic cells are of monocytic lineage, including monoblasts, promonocytes, and monocytes. Bleeding disorders are common presenting features.	<i>Acute monoblastic and monocytic leukemia is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by 80% or more of the leukemic cells are of monocytic lineage, including monoblasts, promonocytes, and monocytes.</i>	<i>Acute monoblastic and monocytic leukemia 1 is a 1 acute myeloid leukemia 1 characterized by 80% or more of the leukemic cells are of monocytic lineage, including monoblasts, promonocytes, and monocytes.</i>  Def. (5) <i>An Acute monoblastic and monocytic leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by 80% or more of the leukemic cells from monocytic lineage, including monoblasts, promonocytes, and monocytes.</i>	Ser uma Acute monoblastic and monocytic leukemia é uma condição necessária para ser caracterizada por 80% ou mais das células leucémicas da linhagem monocítica, incluindo maturação em monoblastos, promonócitos e monócitos.  Ser uma Acute monoblastic and monocytic leukemia é condição suficiente para ser caracterizada por 80% ou mais das células leucémicas da linhagem monocítica, incluindo maturação em monoblastos, promonócitos e monócitos.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute myeloid leukemia minimally differentiated	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia (AML) in which the blasts do not show evidence of myeloid differentiation by morphology and conventional cytochemistry.	<i>Acute myeloid leukemia minimally differentiated is a Acute myeloid leukemia</i>	<i>Characterized by blasts that do not show evidence of myeloid differentiation by morphology and conventional cytochemistry.</i>	<i>An Acute myeloid leukemia minimally differentiated 1 is a 1 Acute myeloid leukemia 1 characterized by blasts that do not show evidence of myeloid differentiation by morphology and conventional cytochemistry.</i>  Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia minimally differentiated is an Acute Myeloid leukemia characterized by blasts that do not show evidence of myeloid differentiation by morphology and conventional cytochemistry.</i>	Ser uma Acute myeloid leukemia minimally differentiated é condição necessária para ser “caracterizada por blastos que não mostram evidência de diferenciação mieloide pelo diagnóstico morfológico e de citotóxica”.  Ser caracterizada por Acute myeloid leukemia minimally differentiated é condição suficiente para ser uma “caracterizada por blastos que não mostram evidência de diferenciação	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Houve dúvida em relação à linhagem deste tipo de leucemia, necessária a validação do especialista.  Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

					mieloide pelo diagnóstico morfológico e de citoquímica”.		
Acute myeloid leukemia with maturation	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia (AML) characterized by blasts with evidence of maturation to more mature neutrophils.	<i>Acute myeloid leukemia with maturation is a Acute myeloid leukemia</i>	<i>Characterized by blasts with evidence of maturation to more mature neutrophils.</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with maturation 1 is a 1 Acute Myeloid leukemia 1 characterized by blasts with evidence of maturation to more mature neutrophils.</i>  Def. (5) <i>Acute myeloid leukemia with maturation is an Acute Myeloid leukemia characterized by blasts with evidence of maturation to more mature neutrophils.</i>	Ser uma Acute myeloid leukemia with maturation é uma condição necessária para ser caracterizada por blastos com evidência de maturação nos neutrófilos.  Ser Acute myeloid leukemia with maturation é condição suficiente para ser caracterizada por blastos com evidência de maturação nos neutrófilos.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute myeloid leukemia without maturation	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute leukemia characterized by blasts without evidence of maturation to more mature neutrophils.	<i>Acute myeloid leukemia without maturation is a Acute myeloid leukemia</i>	<i>Characterized by blasts without evidence of maturation to more mature neutrophils.</i>	<i>An Acute myeloid leukemia without maturation 1 is a 1 Acute myeloid leukemia 1 characterized by blasts without evidence of maturation to more mature neutrophils.</i>  Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia without maturation is an Acute myeloid leukemia characterized by blasts without evidence of maturation to more mature neutrophils.</i>	Ser uma Acute myeloid leukemia without maturation é uma condição necessária para ser “caracterizada por blastos sem evidências de maturação para neutrófilos maduros”  Ser Acute myeloid leukemia without maturation condição suficiente para ser “caracterizada por blastos sem evidências de maturação para amadurecer mais os neutrófilos”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute myelomonocytic leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute leukemia characterized by the proliferation of both neutrophil and monocyte precursors.	<i>Acute myelomonocytic leukemia is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by the proliferation of both neutrophil and monocyte precursors with both myeloid and monocytic differentiation.</i>	<i>An Acute myelomonocytic leukemia 1 is a 1 Acute myeloid leukemia 1 characterized by the proliferation of both neutrophil and monocyte precursors with both myeloid and monocytic differentiation.</i>  Def. (5) <i>An Acute myelomonocytic leukemia is an Acute myeloid leukemia characterized by the proliferation of both neutrophil and monocyte precursors with both myeloid and monocytic</i>	Ser uma Acute myelomonocytic leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada pela proliferação de precursores neutrófilos e monócitos com diferenciação mieloide e monocítica”.  Ser Acute myelomonocytic leukemia é condição suficiente para ser “caracterizada pela	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

				<i>differentiation.</i>	proliferação de precursores neutrófilos e monócitos com diferenciação mieloide e monocítica”.		
Acute panmyelosis with myelofibrosis	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia characterized by bone marrow fibrosis without preexisting primary myelofibrosis.	<i>Acute panmyelosis with myelofibrosis is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by acute panmyeloid proliferation with increased blasts in bone marrow with fibrosis without preexisting primary myelofibrosis.</i>	<i>Acute panmyelosis with myelofibrosis 1 is a 1 Acute myeloid leukemia characterized by acute panmyeloid proliferation with increased blasts in bone marrow with fibrosis without preexisting primary myelofibrosis.</i>  Def. (5) <i>An Acute panmyelosis with myelofibrosis is an Acute myeloid leukemia characterized by acute panmyeloid proliferation with increased blasts in bone marrow with fibrosis without preexisting primary myelofibrosis.</i>	Ser uma Acute panmyelosis with myelofibrosis é uma condição necessária para ser “caracterizada pela proliferação panmieloide <sup>82</sup> aguda com aumento de blastos na medula óssea com fibrose sem mielofibrose primária preexistente”.  Ser Acute panmyelosis with myelofibrosis é condição suficiente para ser “caracterizada pela proliferação panmieloide aguda com aumento de blastos na medula óssea com fibrose sem mielofibrose primária preexistente”.	Há circularidade, rever definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Myeloid sarcoma	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A tumor mass composed of myeloblasts or immature myeloid cells. It occurs in extramedullary sites or the bone. CDISC Definition: A malignant neoplasm composed of myeloblasts or immature myeloid cells. It occurs in extramedullary sites or the bone. <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A malignant, green-colored tumor of myeloid cells (a type of	<i>Myeloid sarcoma is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by a tumor mass composed of myeloblasts or immature myeloid cells that occurs in extramedullary sites or the bone.</i>	<i>Myeloid sarcoma 1 is a 1 Acute Myeloid Leukemia 1 characterized by a tumor mass composed of myeloblasts or immature myeloid cells that occurs in extramedullary sites or the bone.</i>  Def. (5) <i>A Myeloid sarcoma is an Acute myeloid leukemia characterized by a tumor mass composed of myeloblasts or immature myeloid cells that occurs in extramedullary sites or the bone.</i>	Ser uma Myeloid sarcoma é uma condição necessária para ser “caracterizada por uma massa de tumor composto por mieloblastos ou células mieloides imaturas que ocorre nos sítios extramedulares ou no osso”  Ser Myeloid sarcoma é condição suficiente para ser “caracterizada por uma massa de tumor composto	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

<sup>82</sup> Panmyeloid: (pän-mī'ē-loyd) [Grego. pan, all, + myelos, marrow, + eidos, form, shape] = Concerning all of the elements of the bone marrow. Disponível em : <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/marrow>.

	immature white blood cell). This tumor is usually associated with myelogenous leukemia.				por mieloblastos ou células mieloides imaturas que ocorre nos sítios extramedulares ou no osso”.		
Pure erythroid leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> Acute erythroid leukemia characterised by the presence of immature erythroid cells in the bone marrow (at least 80% of the cellular component), without evidence of a significant myeloblastic cell population present.	<i>Pure erythroid Leukemia is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by the presence of immature at least 80% erythroid cells in the bone marrow .</i>	<i>Pure erythroid leukemia I is a I Acute myeloid leukemia I characterized by the presence of at least 80% immature erythroid cells in the bone marrow .</i>  <i>Def. (5) A Pure erythroid leukemia is an Acute myeloid leukemia characterized by the presence of at least 80% immature erythroid cells in the bone marrow.</i>	Ser Pure erythroid leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada pela presença de pelo menos 80% de células eritróides imaturas na medula óssea”.  Ser Pure erythroid leukemia é condição suficiente para ser uma “caracterizada pela presença de pelo menos 80% de células eritróides imaturas na medula óssea”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A group of acute myeloid leukemias characterized by recurrent genetic abnormalities, mainly balanced translocations.	<i>Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities is a Acute myeloid leukemia .</i>	<i>Characterized by recurrent genetic abnormalities, mainly balanced translocations.</i>	<i>Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities I is a I Acute myeloid leukemia I characterized by recurrent genetic abnormalities, mainly balanced translocations.</i>  <i>Def. (5) : An Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities is an Acute myeloid leukemia characterized by recurrent genetic abnormalities such as chromosomal inversions, deletions and translocations.</i>	Ser Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities é uma condição necessária para ser “caracterizada por alterações genéticas recorrentes: como inversões cromossômicas, supressões e translocações”.  Ser Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities é condição suficiente para ser “caracterizada por alterações genéticas recorrentes: como inversões cromossômicas, supressões e translocações”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

<p>Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia associated with t(1;22)(p13;q13) resulting in the expression of RBM15-MKL1 fusion protein. It affects infants and children and usually shows megakaryocytic maturation.</p>	<p><i>Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1 is a Acute myeloid leukemia</i></p>	<p><i>Characterized by chromosomal translocation t(1;22)(p13;q13) resulting in the expression of RBM15-MKL1 fusion protein.</i></p>	<p><i>Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1 is a Acute myeloid leukemia characterized by chromosomal translocation t(1;22)(p13;q13) resulting in the expression of RBM15-MKL1 fusion protein.</i></p> <p>Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1 is an Acute myeloid leukemia characterized by chromosomal rearrangements involving the RBM15 gene on 1p13 and the MKL1 gene on 22q13.</i></p>	<p>Ser uma Acute Myeloid Leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1 é uma condição necessária para ser “caracterizada por rearranjos cromossômicos envolvendo o gene RBM15 em 1p13 e 22q13 nos genes MKL1”.</p> <p>Ser uma Acute Myeloid Leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1 é condição suficiente para ser uma “caracterizada por rearranjos cromossômicos envolvendo o gene RBM15 em 1p13 e 22q13 nos genes MKL1”.</p>	<p>Há circularidade, rever definição com especialista.</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.</p>
<p>Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia with monocytic and granulocytic differentiation and the presence of a characteristically abnormal eosinophil component in the bone marrow. This type of acute myeloid leukemia has a favorable prognosis.</p>	<p><i>Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11 is a Acute myeloid leukemia</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li><i>characterized by monocytic and granulocytic differentiation</i></li> <li><i>and the presence of abnormal eosinophil component in the bone marrow with harboring distinctive cytogenetic/molecular ar finding:inv(16) (p.13.1q22); translocation (16:16) (p13.1;q22); CBFβ-MYH11 genetic fusion:core binding factor beta (CBFB), myosin heavy chain gene (MYH11).</i></li> </ol> <p><i>Presença de duas características, necessária</i></p>	<p><i>Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11 is a Acute Myeloid leukemia characterized by monocytic and granulocytic differentiation and the presence of abnormal eosinophil component in the bone marrow with harboring distinctive cytogenetic/molecular finding:inversion (16) (p.13.1q22); translocation (16:16) (p13.1;q22); CBFβ-MYH11 genetic fusion:core binding factor beta (CBFB), myosin heavy chain gene (MYH11).</i></p> <p>Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11 is an Acute myeloid leukemia characterized by monocytic and granulocytic differentiation and the presence of abnormal eosinophil component in the bone marrow with chromosomal rearrangements involving the core binding factor beta (CBFB) gene on 16p13.1 and the myosin heavy chain (MYH11)</i></p>	<p>Ser Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11 é uma condição necessária para ser 1.caracterizada por diferenciação monocítica e granulocítica 2. e a presença do componente de eosinófilos anormal na medula óssea com constatação molecular de inversão (16) (p.13.1q22); translocação (16:16) (P13.1; q22); Fusão genética CBFβ-MYH11: ligação núcleo fator beta (CBFB), gene miosina da cadeia pesada (MYH11).</p> <p>Ser Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11 é condição suficiente para ser uma 1.caracterizada</p>	<p>Há circularidade, rever definição com especialista.</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.</p>

			validação do especialista.	gene on 16q22.	por diferenciação monocítica e granulocítica 2. e a presença do componente de eosinófilos anormal na medula óssea com constatação molecular de inversão (16) (p.13.1q22); translocação (16:16) (P13.1; q22); Fusão genética CFBF-MYH11: ligação núcleo fator beta (CBFB), gene miosina da cadeia pesada (MYH11)		
Acute myeloid leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia associated with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2) resulting in the expression of RPN1-EVI1 fusion protein. It may present de novo or follow a myelodysplastic syndrome. The clinical course is aggressive. Presence of inversion inv(3) on the chromosomal.	<i>Acute myeloid leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1 is a Acute myeloid leukemia</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. characterized by RPN1-EVI1 (RPN1-MECOM) inversion in Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVI1 gene on 3q26.2</li> <li>2. and/or Translocation Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVI1 gene on 3q26.2.</li> </ol> <p>Presença de duas características, necessária validação do especialista.</p>	<p><i>RPN1-EVI1 (RPN1-MECOM) inversion in Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVI1 gene on 3q26.2 and/or Translocation Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVI1 gene on 3q26.2.</i></p> <p>Def. (5) <i>An Acute Myeloid Leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1 is an Acute Myeloid leukemia characterized by RPN1-EVI1 (RPN1-MECOM) inversion in Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVI1 gene on 3q26.2 and/or Translocation Chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVI1 gene on 3q26.2.</i></p>	<p>Ser: Acute myeloid leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1 é uma condição necessária para ser “caracterizada por Rpn1-EVI1 (Rpn1-MECOM) inversão de rearranjos cromossômicos envolvendo os genes Rpn1 em 3q21 e os genes EVI1 em 3q26.2 e / ou rearranjos de translocação cromossômica envolvendo os genes Rpn1 em 3q21 e os genes EVI1 no 3q26.2”.</p> <p>Ser Acute myeloid leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVI1 é condição suficiente para ser uma “caracterizada por Rpn1-EVI1 (Rpn1-MECOM) inversão de rearranjos cromossômicos envolvendo os genes Rpn1 em 3q21 e os genes EVI1 em 3q26.2 e / ou rearranjos de translocação cromossômica envolvendo os genes Rpn1 em 3q21 e os genes EVI1 no 3q26.2”.</p>	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute myeloid leukemia with	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia with mutation of the CEBPA gene.	<i>Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA</i>	<i>Characterized by mutation of the Core-binding factor, beta</i>	<i>Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA 1 is a 1 Acute myeloid leukemia 1 characterized</i>	Ser Acute Myeloid Leukemia with mutated CEBPA é uma condição	Há circularidade, rever definição	Segundo especialista apresenta



mutated CEBPA	It is usually associated with normal karyotype and most cases meet the criteria for acute myeloid leukemia with or without maturation. Cases with normal karyotype have a favorable prognosis.	<i>is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>subunit (CEBPA) gene.</i>	<i>by mutation of the Core-binding factor, beta subunit (CEBPA) gene.</i>  Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA is a acute myeloid leukemia characterized by mutation of the Core-binding factor, beta subunit (CEBPA) gene.</i>	necessária para ser “Caracterizada por mutação do fator de ligação do núcleo de subunidade beta (CEBPA).  Ser Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA é condição suficiente para ser uma Caracterizada por mutação do fator de ligação do núcleo de subunidade beta (CEBPA).	com especialista.	herança única: linhagem mieloide.
Acute myeloid leukemia with mutated NPM1	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia with mutation of the nucleophosmin gene. It is usually associated with normal karyotype and frequently has myelomonocytic or monocytic features. It usually responds to induction therapy.	<i>Acute myeloid leukemia with mutated NPM1 is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by mutation of the nucleophosmin gene.</i>	<i>Acute myeloid leukemia with mutated NPM1 is a l Acute myeloid leukemia l characterized by mutation of the nucleophosmin gene.</i>  Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia with mutated NPM1 is an Acute myeloid leukemia characterized by mutation of the nucleophosmin gene.</i>	Ser uma Acute myeloid leukemia with mutated NPM1 é uma condição necessária para ser “caracterizada pela mutação do gene nucleofosmina”.  Ser uma Acute myeloid leukemia with mutated NPM1 é condição suficiente para ser uma ser “caracterizada pela mutação do gene nucleofosmina”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute myeloid leukemia with t 16 16 p13 q22 CBF MYH11	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> Acute myeloid leukemia characterized by the presence of abnormal bone marrow eosinophils and the characteristic cytogenetic abnormality t(16;16)(p13.1;q22) which results in the expression of the fusion protein CBF MYH11. Presence of translocation t 16 16.	<i>Acute Myeloid Leukemia with t 16 16 p13 q22 CBF MYH11 is a Acute myeloid leukemia.</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>characterized by translocation in chromosomal rearrangements involving the Core-binding factor, beta subunit (CBFB) gene on 16p13.1</i></li> <li>2. <i>and the Myosin, heavy chain 11, smooth muscle (MYH11) gene on 16q22.</i></li> </ol> <i>Presença de duas características, necessária</i>	<i>Acute myeloid leukemia with t 16 16 p13 q22 CBF MYH11 is a l Acute myeloid leukemia characterized by translocation in chromosomal rearrangements involving the Core-binding factor, beta subunit (CBFB) gene on 16p13.1 and the Myosin, heavy chain 11, smooth muscle (MYH11) gene on 16q22.</i>  Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia with t 16 16 p13 q22 CBF MYH11 is an Acute myeloid leukemia characterized by translocation in chromosomal rearrangements involving the Core-binding factor, beta subunit (CBFB) gene on</i>	Ser uma Acute myeloid leukemia with t 16 16 p13 q22 CBF MYH11 é uma condição necessária para ser “caracterizada por rearranjos cromossômicos em translocação envolvendo o fator de ligação do núcleo, subunidade beta (CBFB) no gene 16p13.1 e da cadeia pesada de miosina 11, músculo liso gene (MYH11) em 16q22”..  Ser uma Acute myeloid leukemia with t 16 16 p13 q22 CBF MYH11 é	Há circularidade, rever definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

			validação do especialista.	<i>16p13.1 and the Myosin, heavy chain 11, smooth muscle (MYH11) gene on 16q22.</i>	condição suficiente para ser uma “caracterizada por rearranjos cromossômicos em translocação envolvendo o fator de ligação do núcleo, subunidade beta (CBFB) no gene 16p13.1 e da cadeia pesada de miosina 11, músculo liso gene (MYH11) em 16q22”.		
Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia associated with translocation of t3.3 q21 q26.6 RPN EVII.	<i>Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by translocation with Chromosomal rearrangements involving the Ribophorin I(RPN)1 gene on 3q21 and the EVII gene on 3q26.2.</i>	<i>Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII 1 is a 1 Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Ribophorin I(RPN)1 gene on 3q21 and the EVII gene on 3q26.2.</i>  Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII is an Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Ribophorin I (RPN)1 gene on 3q21 and the EVII gene on 3q26.2.</i>	Ser uma Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII é uma condição necessária para ser “caracterizada por rearranjos cromossômicos com translocação envolvendo o Ribophorin I (RPN) no gene em 3q21 e os genes em 3q26.2 EVII”.  Ser uma Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII é condição suficiente para ser uma “caracterizada por rearranjos cromossômicos com translocação envolvendo o Ribophorin I (RPN) no gene em 3q21 e os genes em 3q26.2 EVII”.	Há circularidade, rever definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mioelode.
Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia associated with t(6;9)(p23;q34) resulting in DEK-NUP214(CAN) fusion protein expression. It is often associated with multilineage dysplasia and basophilia. It affects both children and adults and it usually has an unfavorable clinical outcome.	<i>Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214 is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the DEK gene on 6p23 and the NUP214 gene on 9q34.</i>	<i>Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214 1 is a 1 Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the DEK gene on 6p23 and the NUP214 gene on 9q34.</i>  Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214 is an Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the DEK gene on 6p23</i>	Ser uma Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214 é uma condição necessária para ser “caracterizada pela translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene DEK em 6p23 e 9q34 sobre os genes NUP214”.  Ser uma Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214 é	Há circularidade, rever definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mioelode.

				and the NUP214 gene on 9q34.	condição suficiente para ser uma “caracterizada pela translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene DEK em 6p23 e 9q34 sobre os genes NUP214”.		
Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia (AML) showing maturation in the neutrophil lineage. The bone marrow and the peripheral blood show large myeloblasts with abundant basophilic cytoplasm, often containing azurophilic granules. This type of AML is associated with good response to chemotherapy and high complete remission rate.</p>	<p><i>Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1 is a Acute myeloid leukemia</i></p>	<p><i>Characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the (Runt-related transcription factor 1 )RUNX1 gene on 8q22 and the Runt-related transcription factor 1; translocated to, 1 (RUNX1T1) gene on 21q22.</i></p>	<p><i>Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1 l is a l Acute myeloid leukemia l characterized by chromosomal translocation with rearrangements involving the (Runt-related transcription factor 1 )RUNX1 gene on 8q22 and the Runt-related transcription factor 1; translocated to, 1 (RUNX1T1) gene on 21q22.</i></p> <p>Def. (5) <i>An Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1 is an Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the (Runt-related transcription factor 1) RUNX1 gene on 8q22 and the Runt-related transcription factor 1; translocated to, 1 (RUNX1T1) gene on 21q22.</i></p>	<p>Ser uma Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1 é uma condição necessária para ser “caracterizada por translocação cromossômica com rearranjos envolvendo o (fator de transcrição relacionados com Runt 1) genes em 8q22 RUNX1 e do fator de transcrição 1; translocado para, 1 (RUNX1T1) gene em 21q22”.</p> <p>Ser uma Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1 é condição suficiente para ser “caracterizada por translocação cromossômica com rearranjos envolvendo o (fator de transcrição relacionados com Runt 1) genes em 8q22 RUNX1 e do fator de transcrição 1; translocado para, 1 (RUNX1T1) gene em 21q22”..</p>	Há circularidade, rever definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.
Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b>An acute myeloid leukemia associated with t(9;11)(p22;q23) and MLLT3 (AF9)-MLL fusion protein expression. Morphologically it usually has monocytic features. It may present at any age but it is more commonly seen in children. Patients may present</p>	<p><i>Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL is a Acute myeloid leukemia.</i></p>	<p><i>Characterized by chromosomal rearrangements involving the Myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia ; translocated to, 3 (MLLT3) gene on 9p22 and the MLL gene on 11q23.</i></p>	<p><i>Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL l is a l Acute myeloid leukemia l characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia ; translocated to, 3 (MLLT3) gene on 9p22 and the MLL gene on 11q23.</i></p>	<p>Ser uma Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL é uma condição necessária para ser uma caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo a linhagem mieloide / linfóide ou mista; translocado para, 3</p>	Há circularidade, rever definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

	with disseminated intravascular coagulation.			Def. (e) <i>An Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL is an Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia ; translocated to, 3 (MLLT3) gene on 9p22 and the MLL gene on 11q23.</i>	genes (MLLT3) em 9p22 e o gene MLL em 11q23.  Ser uma Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL é condição suficiente para ser uma caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo a linhagem mieloide / linfóide ou mista; translocado para, 3 genes (MLLT3) em 9p22 e o gene MLL em 11q23.		
Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> An acute myeloid leukemia (AML) in which abnormal promyelocytes predominate. It is characterized by the t(15;17)(q22;q12) translocation. There are two variants: the typical and microgranular variant. This AML is particularly sensitive to treatment with all trans-retinoic acid and has a favorable prognosis.	<i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA is a Acute myeloid leukemia.</i>	<i>Characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Promyelocytic leukemia (PML) gene on 15q22 and the Retinoic acid receptor, alpha (RARA) gene on 17q12.</i>	<i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA l is a l Acute myeloid leukemia l characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Promyelocytic leukemia (PML) gene on 15q22 and the Retinoic acid receptor, alpha (RARA) gene on 17q12.</i>  Def. (5) <i>An Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA is an Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Promyelocytic leukemia (PML) gene on 15q22 and the Retinoic acid receptor, alpha (RARA) gene on 17q12.</i>	Ser uma Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA é uma condição necessária para ser “caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene da leucemia promielocítica em 15q22 e do receptor alfa do ácido retinóico e gene em 17q12”.  Ser uma Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA é condição suficiente para ser uma “caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene da leucemia promielocítica em 15q22 e do receptor alfa do ácido retinóico e gene em 17q12”.	Há circularidade, rever definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide.

Fonte: Dados da Pesquisa

QUADRO 25 – Formulação das definições Síndrome Mielodisplásica

1)Separar o termo	2)Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em algum dicionário	3)Estabelecer o genus superior no contexto de uso do termo	4)Estabelecer a característica essencial, distinguindo o genus da espécie	5)Formular a definição na forma: <i>S = Def. um G o qual Ds, onde “G” (genus) é o termo pai de “S” (espécies) é termo sob definição</i>	6)Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes: ser um A é condição necessária para ser um B, então cada B é um A. Ser um A é condição suficiente para ser um B, então cada A é um B:	7)Verificar princípio da não circularidade	8)Verificar herança múltipla
Myelodysplastic syndrome	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b>A clonal hematopoietic disorder characterized by dysplasia and ineffective hematopoiesis in one or more of the hematopoietic cell lines. The dysplasia may be accompanied by an increase in myeloblasts, but the number is less than 20%, which, according to the WHO guidelines, is the requisite threshold for the diagnosis of acute myeloid leukemia. It may occur de novo or as a result of exposure to alkylating agents and/or radiotherapy. CTCAE Definition: A disorder characterized by insufficiently healthy hematopoietic cell production by the bone marrow.NCI-GLOSS Definition: A group of diseases in which the bone marrow does not make enough healthy blood cells.NICHHD Definition: A pre-malignant disorder characterized by blood cytopenias and abnormalities in bone marrow morphology.</p>	<p><i>Myelodysplastic syndrome is a Hematopoietic neoplasm.</i></p>	<p><i>Characterized by dysplasia and under production of white blood cells, red blood cells and platelets.</i></p>	<p><i>A Myelodysplastic syndrome is a Hematopoietic neoplasm characterized by dysplasia and under production of white blood cells, red blood cells and platelets.</i></p> <p>Def. (5) <i>A Myelodysplastic syndrome is a Hematopoietic neoplasm characterized by dysplasia and under production of white blood cells, red blood cells and platelets.</i></p>	<p>Ser um Myelodysplastic syndrome é uma condição necessária para ser “caracterizada por displasia e subprodução de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas”.</p> <p>Ser um Myelodysplastic syndrome é condição suficiente para ser uma “caracterizada por displasia e subprodução de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas”.</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.</p>

<p>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b>A myelodysplastic syndrome characterized by a deletion between bands q31 and 33 on chromosome 5. The number of blasts in the bone marrow and blood is &lt;5%. The bone marrow is usually hypercellular or normocellular with increased number of often hypolobated megakaryocytes. The peripheral blood shows macrocytic anemia. This syndrome occurs predominantly but not exclusively in middle age to older women. The prognosis is good and transformation to acute leukemia is rare.</p> <p><b>NCI-GLOSS Definition:</b> A rare disorder caused by loss of part of the long arm (Q arm) of human chromosome 5. This syndrome affects myeloid (bone marrow) cells, causing treatment-resistant anemia, and myelodysplastic syndromes that may lead to acute myelogenous leukemia.</p>	<p><i>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q 1 is a 1 Myelodysplastic syndrome.</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>characterized by by a deletion between bands q31 and 33 on chromosome 5.</i></li> <li>2. <i>The number of blasts in the bone marrow and blood is &lt;5%.</i></li> </ol>	<p><i>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q 1 is a 1 myelodysplastic syndrome 1 characterized by 1 a deletion between bands q31 and 33 on chromosome 5. The number of blasts in the bone marrow and blood is &lt;5%.</i></p> <p>Def. (5) <i>A Myelodysplastic syndrome with isolated del5q is a myelodysplastic syndrome characterized by a deletion between bands q31 and 33 on chromosome 5 with more than 5% of blasts in the bone marrow and blood.</i></p>	<p>Ser um Myelodysplastic syndrome with isolated del5q é uma condição necessária para ser “caracterizada por uma deleção entre bandas Q31 e 33 no cromossomo 5 com presença de mais de 5% de blastos na medula óssea e no sangue”.</p> <p>Ser Myelodysplastic syndrome with isolated del5q é condição suficiente para ser “caracterizada por uma deleção entre bandas Q31 e 33 no cromossomo 5 com presença de mais de 5% de blastos na medula óssea e no sangue”.</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.</p>
<p>Refractory anemia with excess blasts</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A myelodysplastic syndrome characterized by the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow or 2-19% blasts in the peripheral blood. It includes two categories: RAEB-1and RAEB-2. Cases with significant bone marrow reticulin fibrosis are called RAEB with fibrosis.</p>	<p><i>Refractory anemia with excess blasts is a myelodysplastic syndrome .</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>characterized by the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow or</i></li> <li>2. <i>2-19% blasts in the peripheral blood.</i></li> </ol> <p><i>Presença de duas características, necessária validação do especialista.</i></p>	<p><i>Refractory anemia with excess blasts 1 is a 1 myelodysplastic syndrome 1 characterized by 1 the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow or 2-19% blasts in the peripheral blood.</i></p> <p>Def. (5) <i>A Refractory anemia with excess blasts is a myelodysplastic syndrome characterized by the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow or 2-19% blasts in the peripheral blood.</i></p>	<p>Ser uma Refractory anemia with excess blasts é uma condição necessária para ser caracterizado pela presença de 5-19% de mieloblastos na medula óssea ou 2-19% de blastos no sangue periférico.</p> <p>Ser uma Refractory anemia with excess blasts é condição suficiente para ser caracterizado pela presença de 5-19% de mieloblastos na medula óssea ou 2-19% de blastos no sangue periférico.</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.</p>
<p>Refractory anemia with ringed sideroblasts</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A myelodysplastic syndrome characterized by an anemia in which 15% or more of the erythroid precursors are ring sideroblasts. The ring sideroblast is an erythroid precursor in which one third or more of the nucleus is encircled by granules which are positive for iron stain.</p>	<p><i>Refractory anemia with ringed sideroblasts is a myelodysplastic syndrome.</i></p>	<p><i>characterized by an anemia in which 15% or more of the erythroid precursors are ringed sideroblasts.</i></p>	<p><i>A Refractory anemia with ringed sideroblasts 1 is a 1 myelodysplastic syndrome 1 characterized by an anemia in which 15% or more of the erythroid precursors are ringed sideroblasts.</i></p> <p>Def. (5) <i>A Refractory anemia with ringed</i></p>	<p>Ser uma Refractory anemia with ringed sideroblasts é uma condição necessária para ser caracterizada por anemia com 15% ou mais dos precursores eritróide são sideroblastos.</p> <p>Ser uma Refractory anemia with ringed sideroblasts é condição suficiente para ser</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas</p>

				<i>sideroblasts is a myelodysplastic syndrome characterized by an anemia in which 15% or more of the erythroid precursors are ringed sideroblasts.</i>	uma caracterizada por anemia com 15% ou mais dos precursores eritróide são sideroblastos.		sublinhagens.
Refractory anemia with unilineage dysplasia	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt): Preferred Name:</b> Refractory Cytopenia with Unilineage Dysplasia</p> <p>A myelodysplastic syndrome characterized by dysplastic changes involving only one myeloid cell lineage in the bone marrow. It primarily affects older adults and includes refractory anemia, refractory neutropenia, and refractory thrombocytopenia.</p>	<i>Refractory anemia with unilineage dysplasia is a myelodysplastic syndrome</i>	<i>Characterized by morphologic dysplasia of a single myeloid lineage with associated peripheral blood cytopenia.</i>	<p><i>A Refractory anemia with unilineage dysplasia 1 is a 1 myelodysplastic syndrome 1 characterized by morphologic dysplasia of a single myeloid lineage with associated peripheral blood cytopenia .</i></p> <p>Def. (5) <i>A Refractory anemia with unilineage dysplasia is a myelodysplastic syndrome characterized by morphologic dysplasia of a single myeloid lineage with associated peripheral blood cytopenia .</i></p>	<p>Ser uma Refractory anemia with unilineage dysplasia é uma condição necessária para ser caracterizada por displasia morfológica de uma única linhagem mieloide associada a citopenia sangue periférico.</p> <p>Ser uma Refractory anemia with unilineage dysplasia é condição suficiente para ser uma caracterizada por displasia morfológica de uma única linhagem mieloide associada a citopenia sangue periférico.</p>	Há circularidade, rever a definição com especialista.	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.
Refractory cytopenia with multilineage dysplasia	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A myelodysplastic syndrome characterized by bi-cytopenia or pancytopenia and dysplastic changes in 10% or more of the cells in two or more of the myeloid cell lines.</p>	<i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia is a myelodysplastic syndrome.</i>	<i>Characterized by bi-cytopenia or pancytopenia and dysplastic changes in 10% or more of the cells in two or more of the myeloid cell lines.</i>	<p><i>A Refractory cytopenia with multilineage dysplasia 1 is a 1 myelodysplastic syndrome 1 characterized by bi-cytopenia or pancytopenia and dysplastic changes in 10% or more of the cells in two or more of the myeloid cell lines.</i></p> <p>Def. (5) <i>A Refractory cytopenia with multilineage dysplasia is a myelodysplastic syndrome characterized by bi-cytopenia or pancytopenia and dysplastic changes in 10% or more of the cells in two or more of the myeloid cell lines.</i></p>	<p>Ser uma Refractory cytopenia with multilineage dysplasia é uma condição necessária para ser “caracterizada por bi-citopenia ou pancitopenia e alterações displásicas em 10% ou mais das células em duas ou mais das linhagens de células mieloides”.</p> <p>Ser uma Refractory cytopenia with multilineage dysplasia é condição suficiente para ser uma “caracterizada por bi-citopenia ou pancitopenia e alterações displásicas em 10% ou mais das células em duas ou mais das linhagens de células mieloides”.</p>	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.

Fonte: Dados da pesquisa.

QUADRO 26 – Formulação das definições Neoplasias Mieloproliferativas

1)Separar o termo	2)Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em algum dicionário	3)Estabelecer o genus superior no contexto de uso do termo	4)Estabelecer a característica essencial, distinguindo o genus da espécie	5)Formular a definição na forma: <i>S = Def. um G o qual Ds, onde “G” (genus) é o termo pai de “S” (espécies) é termo sob definição</i>	6)Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes : ser um A é condição necessária para ser um B, então cada B é um A. Ser um A é condição suficiente para ser um B, então cada A é um B:	7)Verificar princípio da não circularidade	8)Verificar herança múltipla
Myeloproliferative neoplasm	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A clonal hematopoietic stem cell disorder, characterized by proliferation in the bone marrow of one or more of the myeloid (i.e., granulocytic, erythroid, megakaryocytic, and mast cell) lineages. It is primarily a neoplasm of adults. <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A group of slow growing blood cancers, including chronic myelogenous leukemia, in which large numbers of abnormal red blood cells, white blood cells, or platelets grow and spread in the bone marrow and the peripheral blood.</p>	<i>Myeloproliferative neoplasm is a hematopoietic neoplasm.</i>	<i>Characterized by proliferation in one or more of the myeloid (i.e., granulocytic, erythroid, megakaryocytic, and mast cell) lineages in the bone marrow. and the peripheral blood.</i>	<p><i>A Myeloproliferative neoplasm I is a I hematopoietic neoplasm I characterized by proliferation in one or more of the myeloid (i.e., granulocytic, erythroid, megakaryocytic, and mast cell) lineages in the bone marrow and the peripheral blood</i></p> <p>Def. (5) <i>A Myeloproliferative neoplasm is a hematopoietic neoplasm that characterized by proliferation in one or more of the myeloid (i.e., granulocytic, erythroid, megakaryocytic, and mast cell) lineages in the bone marrow and the peripheral blood.</i></p>	<p>Ser um Myeloproliferative neoplasm é uma condição necessária para ser uma “ter uma proliferação em um ou mais linhagem mieloide (isto é, granulocítica, eritróides, megacariócitos, e células mastro) na medula óssea e no sangue periférico”.</p> <p>Ser um Myeloproliferative neoplasm é condição suficiente para ser uma “ter uma proliferação em um ou mais linhagem mieloide (isto é, granulocítica, eritróides, megacariócitos, e células mastro) na medula óssea e no sangue periférico”.</p>	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.
Atypical chronic myeloid leukemia	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm characterized by the principal involvement of the neutrophil series with leukocytosis and multilineage dysplasia. The neoplastic cells</p>	<i>Atypical chronic myeloid leukemia is a Myeloproliferative neoplasm .</i>	<i>Characterized by the principal involvement of the neutrophil series with leukocytosis and multilineage dysplasia and has a cytogenetically lacking a PHILADELPHIA</i>	<i>Atypical chronic myeloid leukemia I is a I Myeloproliferative neoplasm I characterized by the principal involvement of the neutrophil series with</i>	Ser uma Atypical chronic myeloid leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada pelo envolvimento principal dos neutrófilos com leucocitose e displasia multilinhagens	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação



	<p>do not have a Philadelphia chromosome or the BCR/ABL fusion gene.</p>		<p><i>CHROMOSOME or bcr/abl fusion gene.</i></p>	<p><i>leukocytosis and multilineage dysplasia and has a cytogenetically lacking a philadelphia chromosome or bcr/abl fusion gene.</i></p> <p>Def. (5) <i>A Atypical chronic myeloid leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by neutrophil series with leukocytosis and multilineage dysplasia and has a cytogenetically lacking of philadelphia chromosome or bcr/abl fusion gene.</i></p>	<p>com uma ausência citogenética do cromossomo Philadelphia ou genes de fusão ABL BCR .”</p> <p>Ser uma Atypical chronic myeloid leukemia é condição suficiente para ser “caracterizada pelo envolvimento principal dos neutrófilos com leucocitose e displasia multilinhagens com uma ausência citogenética do cromossomo Philadelphia ou genes de fusão ABL BCR .”</p>		<p>nas sublinhagens.</p>
<p>Chronic eosinophilic leukemia</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A rare myeloproliferative neoplasm characterized by a clonal proliferation of eosinophilic precursors resulting in persistently increased numbers of eosinophils in the blood, marrow and peripheral tissues. Since acute eosinophilic leukemia is at best exceedingly rare, the term eosinophilic leukemia is normally used as a synonym for chronic eosinophilic leukemia. In cases in which it is impossible to prove clonality and there is no increase in blast cells, the diagnosis of "idiopathic hypereosinophilic syndrome" is preferred.</p> <p><b>NCI-GLOSS Definition:</b> A disease in which too many eosinophils (a type of white blood cell) are found in the</p>	<p><i>Chronic eosinophilic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm .</i></p>	<p><i>Characterized by a clonal proliferation of eosinophilic precursors resulting in persistently increased numbers of eosinophils in the blood, marrow and peripheral tissues.</i></p>	<p><i>A Chronic eosinophilic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by a clonal proliferation of eosinophilic precursors resulting in persistently increased numbers of eosinophils in the blood, marrow and peripheral tissues.</i></p> <p>Def. (5) <i>A Chronic eosinophilic leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by a clonal proliferation of eosinophilic precursors persistently in the blood, marrow and peripheral tissues.</i></p>	<p>Ser uma Chronic eosinophilic leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada por uma proliferação clonal de precursor eosinofílico persistentemente no sangue, medula e tecidos periféricos”.</p> <p>Ser uma Chronic eosinophilic leukemia é condição suficiente para ser “caracterizada por uma proliferação clonal de precursor eosinofílico persistentemente no sangue, medula e tecidos periféricos”.</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.</p>

	bone marrow, blood, and other tissues. Chronic eosinophilic leukemia may stay the same for many years, or it may progress quickly to acute leukemia.						
Chronic myelogenous leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A chronic myeloproliferative neoplasm characterized by the expression of the BCR-ABL1 fusion gene. It presents with neutrophilic leukocytosis. It can appear at any age, but it mostly affects middle aged and older individuals. Patients usually present with fatigue, weight loss, anemia, night sweats, and splenomegaly. If untreated, it follows a biphasic or triphasic natural course; an initial indolent chronic phase which is followed by an accelerated phase, a blast phase, or both. Allogeneic stem cell transplantation and tyrosine kinase inhibitors delay disease progression and prolong overall survival. <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A slowly progressing disease in which too many white blood cells are made in the bone marrow	<i>Chronic myelogenous leukemia is a Myeloproliferative neoplasm .</i>	<i>Characterized by an acquired genetic defect in PLURIPOTENT STEM CELLS with expression of the BCR-ABL1 fusion gene.</i>	<i>A Chronic myelogenous leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by an acquired genetic defect in pluripotent stem cells with expression of the BCR-ABL1 fusion gene</i>  <i>Def. (5) A Chronic myelogenous leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by an acquired genetic defect in pluripotent stem cells with expression of the BCR-ABL1 fusion gene.</i>	Ser uma Chronic myelogenous leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada por a defeito genético adquirido em células estaminais pluripotentes com a expressão dos genes de fusão BCR-ABL1”.  Ser uma Chronic myelogenous leukemia é condição suficiente para ser uma “caracterizada por a defeito genético adquirido em células estaminais pluripotentes com a expressão dos genes de fusão BCR-ABL1”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.
Chronic myelomonocytic leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm which is characterized by persistent monocytosis, absence of a Philadelphia chromosome and BCR/ABL fusion gene, fewer than 20 percent blasts in the bone marrow and blood, myelodysplasia, and absence	<i>Chronic myelomonocytic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm .</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li><i>Characterized by persistent monocytosis,</i></li> <li><i>absence of a Philadelphia chromosome and BCR/ABL fusion gene,</i></li> <li><i>fewer than 20 percent blasts in the</i></li> </ol>	<i>A Chronic myelomonocytic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by persistent monocytosis, absence of a Philadelphia chromosome and BCR/ABL fusion gene, fewer than 20 percent blasts in the bone marrow and blood,</i>	Ser uma Chronic myelomonocytic leukemia é uma condição necessária para ser “ caracterizada por monocitosis persistente, ausência do cromossomo Philadelphia e genes de fusão BCR / ABL, menos de 20 por cento de blastos na medula óssea e sangue,	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.

	of PDGFRA or PDGFRB rearrangement. <b>NCI-GLOSS Definition:</b> A slowly progressing type of myelodysplastic/myeloproliferative disease in which too many myelomonocytes (a type of white blood cell) are in the bone marrow, crowding out other normal blood cells, such as other white blood cells, red blood cells, and platelets.		bone marrow and blood, 4. myelodysplasia, 5. and absence of PDGFRA or PDGFRB rearrangement. <i>Presença de mais várias características, necessário validar com especialista.</i>	<i>myelodysplasia, and absence of PDGFRA or PDGFRB rearrangement.</i>  Def. (5) <i>A Chronic myelomonocytic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by persistent monocytosis, absence of a Philadelphia chromosome and BCR/ABL fusion gene, fewer than 20 percent blasts in the bone marrow and blood, myelodysplasia, and absence of PDGFRA or PDGFRB rearrangement.</i>	mielodisplasia e ausência de rearranjo PDGFRA ou PDGFRB”.  Ser uma Chronic myelomonocytic leukemia é condição suficiente para ser “ caracterizada por monocitosis persistente, ausência do cromossomo Philadelphia e genes de fusão BCR / ABL, menos de 20 por cento de blastos na medula óssea e sangue, mielodisplasia e ausência de rearranjo PDGFRA ou PDGFRB”		
Chronic neutrophilic leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A rare chronic myeloproliferative neoplasm characterized by neutrophilic leukocytosis. There is no detectable Philadelphia chromosome or BCR/ABL fusion gene.	<i>Chronic neutrophilic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm .</i>	<i>Characterized by neutrophilic leukocytosis.</i>	<i>A Chronic neutrophilic leukemia I is a I Myeloproliferative neoplasm I characterized by neutrophilic leukocytosis.</i>  Def. (5) <i>A Chronic neutrophilic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by neutrophilic leukocytosis.</i>	Ser uma Chronic neutrophilic leukemia é uma condição necessária para “caracterizada por leucocitose neutrofilica”.  Ser uma Chronic neutrophilic leukemia é condição suficiente para ser uma “caracterizada por leucocitose neutrofilica”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.
Essential thrombocythemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A chronic myeloproliferative neoplasm that involves primarily the megakaryocytic lineage. It is characterized by sustained thrombocytosis in the blood, increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow, and episodes of thrombosis and/or hemorrhage.	<i>Essential thrombocythemia is a Myeloproliferative neoplasm .</i>	<i>Characterized by sustained thrombocytosis in the blood, increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow, and episodes of thrombosis and/or hemorrhage.</i>	<i>A Essential thrombocythemia I is a I Myeloproliferative neoplasm I characterized by sustained thrombocytosis in the blood, increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow, with episodes of thrombosis and/or hemorrhage.</i>  Def. (5) <i>An Essential thrombocythemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by</i>	Ser uma Essential thrombocythemia é uma condição necessária para ser “caracterizada por trombocitose sustenta no sangue, aumento do número de grandes megacariócitos maduros na medula óssea com episódios de trombose e / ou hemorragia.  Ser uma Essential thrombocythemia é condição suficiente para ser “caracterizada por trombocitose sustenta no sangue, aumento do número	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.

				<i>sustained thrombocytosis in the blood, increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow, with episodes of thrombosis and/or hemorrhage.</i>	de grandes megacariócitos maduros na medula óssea com episódios de trombose e / ou hemorragia.		
Juvenile myelomonocytic leukemia	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm of childhood that is characterized by proliferation principally of the granulocytic and monocytic lineages. Myelomonocytic proliferation is seen in the bone marrow and the blood. The leukemic cells may infiltrate any tissue, however liver, spleen, lymph nodes, skin, and respiratory tract are the most common sites of involvement. NCI-GLOSS Definition: A rare form of	<i>Juvenile myelomonocytic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm.</i>	<i>Characterized by proliferation of myelomonocytic cells affecting young children.</i>	<i>A Juvenile myelomonocytic leukemia 1 is a 1 Myeloproliferative neoplasm 1 derives from an overproduction of the myeloid lineage and their precursors characterized by proliferation of myelomonocytic cells affecting young children.</i>  Def. (5) <i>A Juvenile myelomonocytic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by proliferation of myelomonocytic cells affecting young children.</i>	Ser uma Juvenile myelomonocytic leukemia é uma condição necessária para ser “caracterizada pela proliferação de células mielomonocíticas que afetam as crianças”.  Ser uma Juvenile myelomonocytic leukemia é condição suficiente para ser “caracterizada pela proliferação de células mielomonocíticas que afetam as crianças”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.
Mast cell disease	<b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A heterogeneous group of disorders characterized by the abnormal growth and accumulation of mast cells in one or more organ systems. Recent data suggest that most variants of mast cell neoplasms are clonal disorders. NCI-GLOSS Definition: A growth or lump of mast cells (a type of white blood cell). Mast cell tumors can involve the skin, subcutaneous tissue, and muscle tissue. CDISC Definition: A neoplasm composed of mast cells, for which the malignancy status has not been determined.	<i>Mast cell disease is a Myeloproliferative neoplasm .</i>	<i>Characterized by the abnormal increase of mast cells in the bone marrow.</i>	<i>A Mast cell disease 1 is a 1 Myeloproliferative neoplasm 1 characterized by the abnormal increase of mast cells in the bone marrow.</i>  Def. (5) <i>A Mast cell disease is a Myeloproliferative neoplasm characterized by the abnormal increase of mast cells in the bone marrow.</i>	Ser uma Mast cell disease é uma condição necessária para ser “caracterizado pelo aumento anormal de mastócitos da medula óssea”.  Ser uma Mast cell disease é condição suficiente para ser uma “caracterizado pelo aumento anormal de mastócitos da medula óssea”.	Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).	Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.

<p>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A group of rare myeloid and lymphoid neoplasms characterized by rearrangement of the PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1 genes, resulting in the formation of fusion transcripts and aberrant tyrosine kinase activity. Eosinophilia is a characteristic finding but it is not always present.</p>	<p><i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1 is a Myeloproliferative neoplasm</i></p>	<p><i>Characterized by rearrangement of the PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1 genes, resulting in the formation of fusion transcripts and aberrant tyrosine kinase activity with eosinophilia.</i></p>	<p><i>A Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1 is a Myeloproliferative neoplasm characterized by rearrangement of the PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1 genes, resulting in the formation of fusion transcripts and aberrant tyrosine kinase activity with eosinophilia.</i></p> <p>Def. (5): <i>A Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1 is a Myeloproliferative neoplasm characterized by rearrangement of the PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1 genes, resulting in the formation of fusion transcripts and abnormal tyrosine kinase activity with eosinophilia.</i></p>	<p>Ser um Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1 é uma condição necessária para ser “caracterizado por rearranjo do PDGFRA, PDGFRB, ou gene FGFR1, resultando na formação de transcrições de fusão e atividade de tirosina quinase anormais com eosinofilia”.</p> <p>Ser um Myeloid neoplasma with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1 é condição suficiente para ser “caracterizado por rearranjo do PDGFRA, PDGFRB, ou gene FGFR1, resultando na formação de transcrições de fusão e atividade de tirosina quinase anormais com eosinofilia”.</p>	<p>Há circularidade, ver a definição com especialista.</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.</p>
<p>Polycythemia vera</p>	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A chronic myeloproliferative neoplasm characterized by an increased red blood cell production. The bone marrow is hypercellular due to a panmyelotic proliferation typically characterized by pleomorphic megakaryocytes. The major symptoms are related to hypertension, splenomegaly or to episodes of thrombosis and/or hemorrhage.NCI-GLOSS Definition: A disease in which there are too many red blood cells in the bone marrow and blood, causing the blood to thicken. The number of white</p>	<p><i>Polycythemia vera is a Myeloproliferative neoplasm .</i></p>	<p><i>Characterized by mutation at janus kinase 2(JAK2) gene that increased of red blood cells.</i></p>	<p><i>A Polycythemia vera is a Myeloproliferative neoplasm characterized by mutation at janus kinase 2(JAK2) gene that increased of red blood cells.</i></p> <p>Def. (5): <i>A Polycythemia vera is a Myeloproliferative neoplasm characterized by mutation at janus kinase 2(JAK2) gene with increased of red blood cells.</i></p>	<p>Ser um Polycythemia vera é uma condição necessária para ser caracterizada por mutação no gene Janus quinase 2 (JAK2) com aumento de glóbulos vermelhos.</p> <p>Ser Polycythemia vera é condição suficiente para ser uma caracterizada por mutação no gene Janus quinase 2 (JAK2) com aumento de glóbulos vermelhos.</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (5).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.</p>

	blood cells and platelets may also increase. The extra blood cells may collect in the spleen and cause it to become enlarged. They may also cause bleeding problems and make clots form in blood vessels.						
Primary myelofibrosis	<p><b>NCI Thesaurus (NCIt):</b> A chronic myeloproliferative neoplasm characterized by bone marrow fibrosis, proliferation of atypical megakaryocytes and granulocytes in the bone marrow, anemia, splenomegaly, and extramedullary hematopoiesis. NCI-GLOSS Definition: A progressive, chronic disease in which the bone marrow is replaced by fibrous tissue and blood is made in organs such as the liver and the spleen, instead of in the bone marrow. This disease is marked by an enlarged spleen and progressive anemia.</p>	<p><i>Primary myelofibrosis is a Myeloproliferative neoplasm</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Characterized by bone marrow fibrosis</i></li> <li>2. <i>proliferation of atypical megakaryocytes and granulocytes in the bone marrow</i></li> <li>3. <i>anemia</i></li> <li>4. <i>splenomegaly</i></li> <li>5. <i>and extramedullary hematopoiesis.</i></li> </ol> <p><i>Presença de mais características, necessária validação do especialista.</i></p>	<p><i>A Primary myelofibrosis is a Myeloproliferative neoplasm characterized by bone marrow fibrosis, proliferation of atypical megakaryocytes and granulocytes in the bone marrow, anemia, splenomegaly, and extramedullary hematopoiesis.</i></p> <p>Def. (5): <i>A Primary myelofibrosis is a Myeloproliferative neoplasm characterized by bone marrow fibrosis, proliferation of atypical megakaryocytes and granulocytes in the bone marrow, anemia, splenomegaly, and extramedullary hematopoiesis.</i></p>	<p>Ser uma Primary myelofibrosis é uma condição necessária para ser caracterizada por fibrose da medula óssea, proliferação de megacariócitos atípicos e granulócitos na medula óssea, anemia, esplenomegalia, hematopoiese extramedular. Ser uma Primary myelofibrosis é condição suficiente para ser caracterizada por fibrose da medula óssea, proliferação de megacariócitos atípicos e granulócitos na medula óssea, anemia, esplenomegalia, hematopoiese extramedular.</p>	<p>Não parece haver circularidade, mantemos a definição como em (e).</p>	<p>Segundo especialista apresenta herança única: linhagem mieloide e diferenciação nas sublinhagens.</p>

Fonte: Dados da pesquisa.

### 7.3 Validação das definições

Serão apresentados nesta seção os resultados referentes às etapas da metodologia: 6.2.4 Validação das definições com especialista.

QUADRO 27 – Validação das definições junto ao especialista de domínio

Questão de competência: Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes: Ser um A é condição necessária para ser um B, então cada B é um A; Ser um A é condição suficiente para ser um B, então cada A é um B.	Validação do especialista	Decisão
A primeira verificação diz que se algo deriva de uma proliferação sem controle de uma linhagem mieloide e seus precursores esta é a característica principal de uma AML. Isso é verdade? OU existem outras coisas que derivam de uma proliferação sem controle e não são AMLs?	“Para ser definida precisa de 3 características: morfológica, citogenética e de imunofenótipo. Apresenta herança única: linhagem mieloide. Pois esta é uma doença clonal o que significada que descende de apenas uma linhagem: a mieloide. A leucemia quando é bifenotípica ou bilinhagem tem duas origens, por apresentar varias populações de células clonais, entretanto, este tipo apresenta somente a linhagem mieloide. Mesmo que seja mínima a descendência da linhagem mieloide. Presença somente de diferenciação”. A essência está correta .	Manter definição.
Ou seja, cada entidade que tem pelo menos 20% de blastos na medula óssea ou sangue e ter história anterior de síndrome mielodisplásica, displasia multilineagens ou síndromes mielodisplásicas relacionadas a anormalidades citogenéticas uma AMLWMRC. Isso é verdade? OU tem algo que pode ter essas duas características e ainda assim não e uma AMLWMRC?	É a construção de um conceito que começou com a morfologia e foram adicionadas outras características. Assim é uma característica ou outra , ou outra, ou as três juntas. É um processo, todas são corretas, fica difícil falar qual é a principal. Entretanto, pode definir com base no prognóstico da doença que segundo artigo de Vardiman e Reichard (2015) ajuda esclarecer esta questão. Segundo os autores na versão de 2008 da WHO para esta classe de leucemia, o número de anormalidades citogenéticas relacionados a mielodisplasia foram adicionados como critérios adicionais para o seu reconhecimento. A característica principal será 20% de blastos na medula óssea ou sangue definida pela WHO em 2008. O que não é essência será utilizado como anotação na ontologia.	Manter definição.
Ser uma <i>Acute basophilic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “caracterizada por células imaturas que se diferenciam em basófilos”. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existem outra doença “caracterizada por células imaturas que se diferenciam em basófilos” que não é <i>Acute basophilic leukemia</i> ?	É uma forma rara de leucemia aguda. O primeiro passo para o diagnóstico é a presença de basófilo (DUCHAYNE , et al 1999).	Manter definição.
Ser uma <i>Acute erythroid leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser uma “caracterizada por presença predominante de células imaturas eritróides”. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existe outra doença caracterizada por presença predominante de células imaturas eritróides”. que não é <i>Acute erythroid leukemia</i> ?	Segundo classificação da WHO de 2008, é definida por ter pelo menos 50% de precursores eritróides em toda a população de células da medula e mieloblastos que representam pelo menos 20% da população de células não eritróides. Assim a essência é a presença de 50% células eritróides. “Acrescentar a informação que a presença de células eritróides corresponde a 50%”.	Rever definição.
Ser uma <i>Acute megakaryocytic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser uma “caracterizada por presença de pelo menos, 50% dos blastos de linhagem megacariocítica”. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?	Relatos na literatura têm sido esporádicos devido a sua raridade e à falta de critérios diagnósticos bem estabelecidos. O diagnóstico de <i>Acute megakaryocytic leukemia</i> foi estabelecido principalmente pela morfologia. (TALLMAN et al., 2000)	Manter definição.

<p>Existe outra doença “caracterizada por presença de pelo menos, 50% dos blastos de linhagem megacariocítica” que não é <i>Acute megakaryocytic leukemia</i>?</p>		
<p>Ser uma <i>Acute monoblastic and monocytic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser caracterizada por 80% ou mais das células leucêmicas da linhagem monocítica, incluindo maturação em monoblastos, promonócitos e monócitos. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existe outra doença caracterizada por 80% ou mais das células leucêmicas da linhagem monocítica, incluindo maturação em monoblastos, promonócitos e monócitos” que não é <i>Acute monoblastic and monocytic leukemia</i>?</p>	<p>O diagnóstico desta leucemia foi estabelecido pelos seguintes critérios; 1) 80% das células leucêmicas são morfologicamente de linhagem monocítica, incluindo, monoblastos promonocitos e monócitos; 2) um componente de granulócitos menor pode estar presente (&lt;20%) (TALLMAN <i>et al</i>, 2004). “Entretanto como essência foi definido o critério 1”.</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>AML minimally differentiated</i> é condição necessária e suficiente para ser uma “caracterizada por blastos que não mostram evidência de diferenciação mieloide pelo diagnóstico morfológico e de citotóxica”. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existe outra doença “caracterizada por blastos que não mostram evidência de diferenciação mieloide pelo diagnóstico morfológico e de citotóxica” que não é <i>AML minimally differentiated</i>?</p>	<p>Por definição, o diagnóstico deste tipo de LMA requer menos do que 3% de enzima mieloperoxidase (MPO) + e / ou Sudão negro B (SBB) + blastos, expressão de marcadores mieloides, e ausência de antígenos associados de linhagem-T / B. (VENDITTI <i>et al</i>. 1997). “Esta característica do diagnóstico citotóxico é importante”. “Dizer que caracterizada por blastos que não mostram evidência de diferenciação mieloide pelo diagnóstico morfológico e de citotóxica é pouco informativo” Definição deve ser revista e incluir o critério de diagnóstico da FAB. Neste caso a informação negativa deve ser evitada.</p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>AML with maturation</i> é uma condição necessária e suficiente para ser caracterizada por blastos com evidência de maturação nos neutrófilos. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existe outra doença caracterizada por blastos com evidência de maturação nos neutrófilos” que não é <i>Acute myeloid leukemia with maturation</i>?</p>	<p>“Pode especificar melhor ao relatar que é caracterizada por maturação granulocítica”.  <i>An Acute myeloid leukemia with maturation is an Acute myeloid leukemia characterized by blasts with evidence of granulocytic maturation.</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>AML without maturation</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “caracterizada por blastos sem evidências de maturação para neutrófilos mais maduros” Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existe outra doença “caracterizada por blastos sem evidências de maturação para amadurecer mais os neutrófilos” que não é <i>Acute myeloid leukemia without maturation</i>?</p>	<p>“Mudar para caracterizada por blastos sem evidência de maturação granulocítica”. <i>An Acute myeloid leukemia without maturation is an Acute myeloid leukemia characterized by blasts without evidence of granulocytic maturation.</i></p>	<p>Rever definição</p>
<p>Ser uma <i>Acute myelomonocytic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “caracterizada pela proliferação de precursores neutrófilos e monócitos com diferenciação mieloide e monocítica”. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existe outra doença “caracterizada pela proliferação de precursores neutrófilos e monócitos com diferenciação mieloide e monocítica” que não é <i>Acute myelomonocytic leukemia</i>?</p>	<p>Definida por presença de mais de 20% (WHO) ou mais de 30% (FAB) de mieloblastos na medula óssea (VERSCHUUR, 2004). Entretanto esta é uma característica comum as outras leucemias da linhagem mieloide. “Está confusa, muita informação. Mudar para caracterizada pela presença de diferenciação de blastos da linhagem granulocítica e monocítica”.  <i>An Acute myelomonocytic leukemia is an Acute myeloid leukemia characterized by blasts differentiation of both by granulocytic and monocytic lineage .</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>Acute panmyelosis with myelofibrosis</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “caracterizada pela proliferação panmieloide<sup>83</sup> aguda com aumento de blastos na medula óssea com fibrose sem mielofibrose primária preexistente”. Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença? Existe outra doença caracterizada pela proliferação panmieloide aguda com aumento de blastos na medula</p>	<p>Segundo a WHO (2008) é um desordem mieloide aguda com um prognóstico desfavorável. A fibrose pode causar dificuldades em chegar a um diagnóstico correto. O ponto crítico é reconhecer que se trata de um processo agudo e que tem um número suficiente de blastos para ser considerada LMA. Ela é frequentemente associada a displasia e imaturidade em várias linhagens de células, com predominância de</p>	<p>Manter definição.</p>

<sup>83</sup> Panmyeloid: (pān-mī'ē-loyd) [Grego. pan, all, + myelos, marrow, + eidos, form, shape] = Concerning all of the elements of the bone marrow. Disponível em : <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/marrow>.



<p><i>óssea com fibrose sem mielofibrose primária preexistente” que não é Acute panmyelosis with myelofibrosis?</i></p>	<p>megakarioblastico e população megakariocítica.</p>	
<p>Ser uma <i>Myeloid sarcoma</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por uma massa de tumor composto por mieloblastos ou células mieloides imaturas que ocorre nos sítios extramedulares ou no osso</i>”          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por uma massa de tumor composto por mieloblastos ou células mieloides imaturas que ocorre nos sítios extramedulares ou no osso</i>” que não é <i>Myeloid sarcoma</i>?</p>	<p>Pelo diagnóstico patológico é considerada uma doença extramedular de proliferação blastos em uma ou mais linhagens mieloides . (AVNI ; KOREN-MICHOWITZ, 2011).          Consiste neoplasia de células mieloides imaturas que ocorre em local extramedular corresponde ao osso, pele, ou nódulo linfático, embora qualquer parte do corpo possa ser afetada. (CAMPIDELLI <i>et al</i> 2009).</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>Pure erythroid leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada pela presença de pelo menos 80% de células eritróides imaturas na medula óssea</i>”.          Isto está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada pela presença de pelo menos 80% de células eritróides imaturas na medula óssea</i>” que não é <i>Pure erythroid leukemia</i>?</p>	<p>Segundo a WHO (2008) caracterizada pela proliferação de células imaturas cometidas exclusivamente pela linhagem eritróide. Nesta doença de 80% ou mais de todas as células de medula são precursores eritróides imaturos com diferenciação mínima e não há componente significativo de mieloblasto.</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>AML with recurrent genetic abnormalities</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por alterações genéticas recorrentes: como inversões cromossômicas, supressões e translocações</i>”.          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por alterações genéticas recorrentes: como inversões cromossômicas, supressões e translocações</i>” que não é <i>AML with recurrent genetic abnormalities</i>?</p>	<p>Embora essas alterações genéticas são diagnosticadas após a morfologia e / ou características clínicas, ainda não está claro se elas podem definir uma única doença ou apresentam principalmente significância prognóstica em outros subgrupos de LMAs. (VARDIMAN; HARRIS ; BRUNNING, 2002). Entretanto, a classificação da WHO tenta incorporar essas características que provaram ter relevância clínica e biológica em uma nomenclatura de útil de trabalho .</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>AML megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por rearranjos cromossômicos envolvendo o gene RBM15 em 1p13 e 22q13 nos genes MKL1</i>” .          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por rearranjos cromossômicos envolvendo o gene RBM15 em 1p13 e 22q13 nos genes MKL1</i>” que não é <i>AML megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i>?</p>	<p>Caracterizada morfológicamente e fenotipicamente por diferenciação na linhagem megakariocítica.(WISEMAN ; BONNEY; WYNN , 2012)          WHO 2008: 20% + blastos:          • 50% + blastos de linhagem megakariocítica estão presentes na medula óssea          • Deve excluir LMA-RMC (mielodisplasia relacionados com alterações), LMA com t (1; 22) (p13; q13); INV (3) (q21; q26.2); t (3, 3) (q21; q26.2) relacionada síndrome de Down e          • linhagem megakariocítica baseia-se na CD41 +, CD61 + ou reação de peroxidase de plaquetas positivo na EM (MIHOVA. 2013).          “Diferença para a <i>Acute megakaryocytic leukemia é a t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i>. A translocação 22 é a mais comum, mas há outras translocações”.          “Corrigir parênteses”.  <i>AML (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1</i></p>	<p>Manter a definição</p>
<p>Ser uma <i>AML with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11</i> é uma condição necessária e suficiente para ser <i>1.caracterizada por diferenciação monocítica e granulocítica 2. e a presença do componente de eosinófilos anormal na medula óssea com constatação molecular de inversão (16) (p.13.1q22); translocação (16:16) (P13.1; q22); Fusão genética CBFβ-MYH11: ligação núcleo fator beta (CBFB), gene miosina da cadeia pesada (MYH11)</i>.          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por diferenciação monocítica e granulocítica 2. e a presença do componente de eosinófilos anormal na medula óssea com constatação molecular de inversão (16) (p.13.1q22); translocação (16:16) (P13.1; q22); Fusão genética CBFβ-MYH11: ligação núcleo fator beta (CBFB), gene miosina da cadeia pesada (MYH11</i>” que não é <i>AML with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11</i>?</p>	<p>Embora a presença de acúmulo de blastos resultantes de diferenciação celular seja o requisito essencial de diagnóstico, para a classe de LMA com anormalidades genéticas recorrentes, o objetivo de definir por meio destas alterações, diz respeito a incorporar novas informações científicas e clínicas para refinar os critérios diagnósticos de neoplasias. (KUMAR, <i>et al.</i>; 2001).Assim será mantida a definição com anormalidade genética como essência.          “Presença de anormalidade genética garante diagnóstico de LMA. Duas características, corrigir gramaticalmente, retirar <i>and</i> e colocar <i>with</i>”.          Retirar a translocação e manter somente a inversão.          “Corrigir parênteses”.  <i>AML with inv(16)(p13.1q22); CBFβ-MYH11</i></p>	<p>Rever definição</p>
<p>Ser uma <i>AML with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVII</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por Rpn1-EVII (Rpn1-MECOM) inversão de rearranjos cromossômicos envolvendo os</i></p>	<p>“Resumir para <i>inversão ou rearranjos de translocação cromossômica</i>. Não é necessário repetir a alteração cromossômica”, pois é muito específica.</p>	<p>Manter a definição</p>

<p>genes <i>Rpn1</i> em 3q21 e os genes <i>EVII</i> em 3q26.2 e / ou rearranjos de translocação cromossômica envolvendo os genes <i>Rpn1</i> em 3q21 e os genes <i>EVII</i> no 3q26.2".          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença "caracterizada por <i>Rpn1-EVII</i> (<i>Rpn1-MECOM</i>) inversão de rearranjos cromossômicos envolvendo os genes <i>Rpn1</i> em 3q21 e os genes <i>EVII</i> em 3q26.2 e / ou rearranjos de translocação cromossômica envolvendo os genes <i>Rpn1</i> em 3q21 e os genes <i>EVII</i> no 3q26.2" que não é <i>AML with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVII</i>?</p>	<p>"Corrigir parênteses".   <i>AML with inv(3)(q21q26.2); RPN1-EVII</i></p>	
<p>Ser uma <i>AML with mutated CEBPA</i> é uma condição necessária e suficiente para ser "caracterizada por mutação do fator de ligação do núcleo de subunidade beta (<i>CEBPA</i>).          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença "caracterizada por mutação do fator de ligação do núcleo de subunidade beta (<i>CEBPA</i>)" que não é <i>AML with mutated CEBPA</i>?</p>	<p>Muito circular, difícil de mudar a definição, o médico não soube dizer outra característica essencial.           "Toda esta classe é caracterizada por anormalidade genética, assim é melhor manter essas características como definição".</p>	Manter a definição
<p>Ser uma <i>AML with mutated NPM1</i> é uma condição necessária e suficiente para ser "caracterizada pela mutação do gene nucleofosmina".          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença "caracterizada pela mutação do gene nucleofosmina" que não é <i>Acute myeloid leukemia with mutated NPM1</i>?</p>	<p>Sem mudanças na definição.</p>	Manter definição.
<p>Ser uma <i>AML with t 16 16 p13 q22 CBFβ MYH11</i> é uma condição necessária e suficiente para ser "caracterizada por rearranjos cromossômicos em translocação envolvendo o fator de ligação do núcleo, subunidade beta (<i>CBFβ</i>) no gene 16p13.1 e da cadeia pesada de miosina 11, músculo liso gene (<i>MYH11</i>) em 16q22".          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença ser "caracterizada por rearranjos cromossômicos em translocação envolvendo o fator de ligação do núcleo, subunidade beta (<i>CBFβ</i>) no gene 16p13.1 e da cadeia pesada de miosina 11, músculo liso gene (<i>MYH11</i>) em 16q22" que não é <i>AML with t 16 16 p13 q22 CBFβ MYH11</i>?</p>	<p>Presença de anormalidade genética garante diagnóstico de LMA.          "Manter as duas mutações. As mutações são desordens, um tumor pode ter várias anormalidades genéticas, várias mutações. Muitos tipos de leucemias não apresentam necessariamente apenas uma identidade. Essas mutações são importantes para definir o prognóstico."           "Corrigir parênteses".   <i>AML with t(16;16)(p13.1;q22); CBFβ-MYH11</i></p>	Manter definição.
<p>Ser uma <i>AML with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII</i> é uma condição necessária e suficiente para ser "caracterizada por rearranjos cromossômicos com translocação envolvendo o <i>Ribophorin I (RPN)</i> no gene em 3q21 e os genes em 3q26.2 <i>EVII</i>".          Isto está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença "caracterizada por rearranjos cromossômicos com translocação envolvendo o <i>Ribophorin I (RPN)</i> no gene em 3q21 e os genes em 3q26.2 <i>EVII</i>" que não é <i>AML with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVII</i>?</p>	<p>"Corrigir parênteses".   <i>AML with t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVII</i></p>	Manter definição.
<p>Ser uma <i>AML with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214</i> é uma condição necessária e suficiente para ser "caracterizada pela translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene <i>DEK</i> em 6p23 e 9q34 sobre os genes <i>NUP214</i>".          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença "caracterizada pela translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene <i>DEK</i> em 6p23 e 9q34 sobre os genes <i>NUP214</i>" que não é <i>AML with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214</i>?</p>	<p>"Corrigir parênteses".   <i>AML with t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214</i></p>	Manter definição.
<p>Ser uma <i>AML with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1</i> é uma condição necessária e suficiente para ser "caracterizada por translocação cromossômica com rearranjos envolvendo o (fator de transcrição relacionados com <i>Runt 1</i>) genes em 8q22 <i>RUNX1</i> e do fator de transcrição relacionados com o nanico 1; translocado para, 1 (<i>RUNX1T1</i>) gene em 21q22".          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença "caracterizada por translocação cromossômica com rearranjos envolvendo o (fator de transcrição relacionados com <i>Runt 1</i>) genes em 8q22 <i>RUNX1</i> e do fator de transcrição relacionados com o nanico 1; translocado para, 1 (<i>RUNX1T1</i>) gene em 21q22" que não é <i>AML with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1</i>?</p>	<p>"Corrigir parênteses".   <i>AML with t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1</i></p>	Manter definição.

<p>Ser uma <i>AML with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL</i> é uma condição necessária e suficiente para ser uma <i>caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo a linhagem mieloide / linfóide ou mista; translocado para, 3 genes (MLLT3) em 9p22 e o gene MLL em 11q23</i>.          Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo a linhagem mieloide / linfóide ou mista; translocado para, 3 genes (MLLT3) em 9p22 e o gene MLL em 11q23</i>” que não é <i>Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL</i>?</p>	<p>“Colocar parênteses: <i>t 9 11 p22 q23</i>”.</p> <p><i>AML with t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL</i></p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene da leucemia promielocítica em 15q22 e do receptor alfa do ácido retinóico e gene em 17q12</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por translocação com rearranjos cromossômicos envolvendo o gene da leucemia promielocítica em 15q22 e do receptor alfa do ácido retinóico e gene em 17q12, que não é Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA</i>” ?</p>	<p>“Colocar parênteses: <i>t 15-17 q22-q11-2</i>”</p> <p><i>APL with t(15;17)(q22;q12); PML-RARA</i></p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser um <i>Myelodysplastic syndrome</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por displasia e subprodução de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por displasia e subprodução de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas</i>” que não é <i>Myelodysplastic syndrome</i>?</p>	<p>“Caracterizada por displasia e produção de células sanguíneas ineficazes e risco variável de transformação para leucemia aguda” (ASTER ; STONE, 2014)          Incluir: com risco de se transformar em leucemia aguda  <i>A Myelodysplastic syndrome is a Hematopoietic neoplasm characterized by dysplasia and under production of white blood cells, red blood cells and platelets with a variable risk of transformation to acute leukemia.</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser um <i>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por uma deleção entre bandas Q31 e 33 no cromossomo 5 com presença de mais de 5% de blastos na medula óssea e no sangue</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por uma deleção entre bandas Q31 e 33 no cromossomo 5 com presença de mais de 5% de blastos na medula óssea e no sangue</i>” que não é <i>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q</i> ?</p>	<p>“Cerca de 5 por cento dos pacientes com MDS apresentam “síndrome 5q” caracterizado por anemia grave, contagem de plaquetas preservadas, e uma deleção intersticial da braço longo do cromossomo 5 como a única anomalia citogenética” (ASTER ; STONE, 2014)</p> <p>Deixar somente a característica: <i>caracterizada por uma deleção entre bandas Q31 e 33 no cromossomo 5</i></p> <p><i>A Myelodysplastic syndrome with isolated del5q is a myelodysplastic syndrome characterized by a deletion between bands q31 and 33 on chromosome 5 .</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>Refractory anemia with excess blasts</i> é uma condição necessária e suficiente para ser <i>Refractory anemia with excess blasts é caracterizado pela presença de 5-19% de mieloblastos na medula óssea ou 2-19% de blastos no sangue periférico</i>.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizado pela presença de 5-19% de mieloblastos na medula óssea ou 2-19% de blastos no sangue periférico</i>”, que não é <i>Refractory anemia with excess blasts</i> ?</p>	<p>“Caracterizada por 5 a 19% de blastos na medula óssea e é subdividida em RAEB-I (5 a 9 % de blástos) e RAEB-II (de 10 a 19 % de blástos)” (ASTER ; STONE, 2014).</p> <p>Deixar somente <i>presença de 5-19% de mieloblastos na medula óssea</i>.</p> <p><i>A Refractory anemia with excess blasts is a myelodysplastic syndrome characterized by the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow.</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>Refractory anemia with ringed sideroblasts</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>ser caracterizada por anemia com 15% ou mais dos precursores eritróide são sideroblastos</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por anemia com 15% ou mais dos precursores eritróide são sideroblastos</i>”, que é são <i>Refractory anemia with ringed sideroblasts</i>?</p>	<p>“Refractory anemia with ring sideroblasts (RARS) cumpre todos os critérios de anemia refratária, mas também demonstra &gt; 15 % de sideroblastos”(ASTER ; STONE, 2014).</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>Refractory anemia with unilineage dysplasia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser <i>caracterizada por displasia morfológica de uma única linhagem mieloide associada a citopenia sangue periférico</i>.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?          Existe outra doença “<i>caracterizada por displasia morfológica de uma única linhagem mieloide associada à</i></p>	<p>“Caracterizada por 5 &lt; por cento de blastos na medula óssea e ≤1 por cento de blastos no sangue periférico”(ASTER ; STONE, 2014).</p>	<p>Manter definição.</p>

<p><i>citopenia sangue periférico</i>” que não é <i>Refractory anemia with unilineage dysplasia</i>?</p>		
<p>Ser uma <i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por bi-citopenia ou pancitopenia e alterações displásicas em 10% ou mais das células em duas ou mais das linhagens de células mielóides</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por bi-citopenia ou pancitopenia e alterações displásicas em 10% ou mais das células em duas ou mais das linhagens de células mielóides</i>” que não é <i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia</i>?</p>	<p>“Caracterizada por menos de 5% de blastos BM e displasia grave em duas ou mais linhagens celulares” (ASTER ; STONE, 2014).</p> <p>Mudar para <i>caracterizada por bi-citopenia ou pancitopenia com alterações displásicas em mais de 10% das células em duas ou mais linhagens mielóides</i>”.</p> <p><i>A Refractory cytopenia with multilineage dysplasia is a myelodysplastic syndrome characterized by bi-cytopenia or pancytopenia with dysplastic changes in more than 10% of the cells in two or more of the myeloid cell lines.</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser um <i>Myeloproliferative neoplasm</i> é uma condição necessária e suficiente para “<i>caracterizada por ter uma proliferação em uma ou mais linhagem mielóide (isto é, granulocítica, eritróides, megacariócitos, e células mastro) na medula óssea e no sangue periférico</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por ter uma proliferação em um ou mais linhagem mielóide (isto é, granulocítica, eritróides, megacariócitos, e células mastro) na medula óssea e no sangue periférico</i>”, que não é <i>Myeloproliferative neoplasm</i> ?</p>	<p>“MPNs são caracterizadas pela proliferação clonal de uma ou mais linhagens de células hematopoiéticas, predominantemente na medula óssea, em alguns casos, no fígado e no baço”.(KENG; ADVANI;THEIL, 2015)</p> <p>Mudar para: <i>caracterizada por ter uma proliferação em uma ou mais linhagem mielóide na medula óssea e no sangue periférico.</i></p> <p><i>A Myeloproliferative neoplasm is a hematopoietic neoplasm that characterized by proliferation in one or more of the myeloid lineages in the bone marrow and the peripheral blood.</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>Atypical chronic myeloid leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada pelo envolvimento principal dos neutrófilos com leucocitose e displasia multilinhagens com uma ausência citogenética do cromossomo Philadelphia ou genes de fusão ABL BCR.</i>”</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada pelo envolvimento principal dos neutrófilos com leucocitose e displasia multilinhagens com uma ausência citogenética do cromossomo Philadelphia ou genes de fusão ABL BCR.</i>”, que não é <i>Atypical chronic myeloid leukemia</i>?</p>	<p>Mudar para: <i>caracterizada pelo envolvimento principal dos neutrófilos com leucocitose e displasia multilinhagens.</i>”</p> <p><i>A Atypical chronic myeloid leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by neutrophil series with leukocytosis and multilineage dysplasia.</i></p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>Chronic eosinophilic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por uma proliferação clonal de precursor eosinofílico persistentemente no sangue, medula e tecidos periféricos</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por uma proliferação clonal de precursor eosinofílico persistentemente no sangue, medula e tecidos periféricos</i>”, que não é <i>Chronic eosinophilic leukemia</i> ?</p>	<p>CEL = “superprodução de eosinófilos (um tipo de glóbulo branco)”, é uma neoplasia mieloproliferativa rara em que muitos eosinófilos são produzidos na medula óssea”. (LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA, 2015).</p>	<p>Manter definição</p>
<p>Ser uma <i>Chronic myelogenous leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por defeito genético adquirido em células estaminais pluripotentes com a expressão dos genes de fusão BCR-ABL</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por defeito genético adquirido em células estaminais pluripotentes com a expressão dos genes de fusão BCR-ABL</i>” que não é <i>Chronic myelogenous leukemia</i>?</p>	<p>Sem mudanças na definição.</p>	<p>Manter definição</p>
<p>Ser uma <i>Chronic myelomonocytic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por monocitose persistente, ausência do cromossomo Philadelphia e genes de fusão BCR / ABL, menos de 20 por cento de blastos na medula óssea e sangue, mielodisplasia e ausência de rearranjo PDGFRA ou PDGFRB</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por monocitosis persistente, ausência do cromossomo Philadelphia e genes de fusão BCR / ABL, menos de 20 por cento de blastos na medula óssea e sangue, mielodisplasia e ausência de rearranjo PDGFRA ou PDGFRB</i>”, que não é <i>Chronic myelomonocytic leukemia</i>?</p>	<p>“CMML: superprodução de células brancas (granulócitos)”. (LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA, 2015).</p> <p>Mudar para: “<i>caracterizada por monocitosis persistente com ausência do cromossomo Philadelphia e genes de fusão BCR / ABL.</i>”</p> <p><i>A Chronic myelomonocytic leukemia is a Myeloproliferative neoplasm characterized by persistent monocytosis with absence of a Philadelphia chromosome and BCR/ABL fusion gene.</i></p>	<p>Rever definição.</p>

<p>Ser uma <i>Chronic neutrophilic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para “<i>caracterizada por leucocitose neutrofílica</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por leucocitose neutrofílica</i>”, que não é <i>Chronic neutrophilic leukemia</i> ?</p>	<p>“CNL: superprodução de neutrófilos (um tipo de células brancas), é uma neoplasia mieloproliferativa rara em que muitos neutrófilos são produzidos na medula óssea.” (LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA, 2015).</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>Essential thrombocythemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada por trombocitose sustenta no sangue, aumento do número de grandes megacariócitos maduros na medula óssea com episódios de trombose e / ou hemorragia</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por trombocitose sustenta no sangue, aumento do número de grandes megacariócitos maduros na medula óssea com episódios de trombose e / ou hemorragia</i>” que não é <i>Essential thrombocythemia</i> ?</p>	<p>“ET: superprodução de plaquetas é uma desordem na qual muitas plaquetas são produzidas na medula óssea”. (LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA, 2015).</p> <p>Mudar para: <i>caracterizada por trombocitose sustenta no sangue com aumento do número de grandes megacariócitos maduros na medula óssea</i> .</p>	<p>Rever definição.</p>
<p>Ser uma <i>Juvenile myelomonocytic leukemia</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizada pela proliferação de células mielomonocíticas que afetam as crianças</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada pela proliferação de células mielomonocíticas que afetam as crianças</i>”, que não é <i>Juvenile myelomonocytic leukemia</i>?</p>	<p>Segundo a WHO (2008) é caracterizada principalmente pela proliferação das linhagens dos neutrófilos e monocítica. Apresenta ausência do cromossomo Ph e gene de fusão BCR / ABL, se manifesta como uma leucemia de recém-nascidos e crianças.</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>Mast cell disease</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizado pelo aumento anormal de mastócitos da medula óssea</i>”.</p> <p>Isto está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizado pelo aumento anormal de mastócitos da medula óssea</i>” que não é <i>Mast cell disease</i> ?</p>	<p>“MCD: é uma desordem que resulta da superprodução de mastócitos (um tipo de glóbulo branco), na medula óssea”. (LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA, 2015).</p>	<p>Manter a definição</p>
<p>Ser um <i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</i> é uma condição necessária e suficiente para ser “<i>caracterizado por rearranjo do PDGFRA, PDGFRB, ou gene FGFR1, resultando na formação de transcrições de fusão e atividade de tirosina quinase anormais com eosinofilia</i>”.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizado por rearranjo do PDGFRA, PDGFRB, ou gene FGFR1, resultando na formação de transcrições de fusão e atividade de tirosina quinase anormais com eosinofilia</i>”, que não é <i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</i> ?</p>	<p>Sem mudanças na definição.</p>	<p>Manter a definição</p>
<p>Ser uma <i>Polycythemia vera</i> é uma condição necessária e suficiente para ser <i>caracterizada por mutação no gene Janus quinase 2 (JAK2) com aumento de glóbulos vermelhos</i>.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença <i>caracterizada por mutação no gene Janus quinase 2 (JAK2) com aumento de glóbulos vermelhos, que não é Polycythemia vera</i> ?</p>	<p>“PV: uma superprodução de células vermelhas do sangue é uma desordem na qual muitas células vermelhas são produzidas na medula óssea, sem qualquer causa identificável”. (LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA, 2015).</p>	<p>Manter definição.</p>
<p>Ser uma <i>Primary myelofibrosis</i> é uma condição necessária e suficiente para ser <i>caracterizada por fibrose da medula óssea, proliferação de megacariócitos atípicos e granulócitos na medula óssea, anemia, esplenomegalia, hematopoiese extramedular</i>.</p> <p>Isso está correto? Caso não qual é a característica principal para ser diagnosticada esta doença?</p> <p>Existe outra doença “<i>caracterizada por fibrose da medula óssea, proliferação de megacariócitos atípicos e granulócitos na medula óssea, anemia, esplenomegalia, hematopoiese extramedular</i>” que não é <i>Primary myelofibrosis</i>?</p>	<p>“PM: é uma desordem na qual o tecido da medula óssea normal é gradualmente substituído por um material fibroso semelhante a uma cicatriz”. (LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA, 2015).</p> <p>Mudar para: ser <i>caracterizada por fibrose da medula óssea</i>.  <i>A Primary myelofibrosis is a Myeloproliferative neoplasm characterized by bone marrow fibrosis.</i></p>	<p>Rever definição.</p>

Fonte: Dados da pesquisa.

## 7.4 Versão final das definições

O quadro 28, apresenta a versão final das definições em linguagem natural.

QUADRO 28 – Apresentação da versão final das definições em linguagem natural

<b>Termo</b>	<b>Definição em linguagem natural</b>
<i>Acute Myeloid Leukemia</i>	<i>An Acute myeloid leukemia is a hematopoietic neoplasm that derives from an uncontrolled proliferation of the myeloid lineage and their precursors.</i>
<i>Acute Myeloid Leukemia with myelodysplasia-related changes</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes is an acute myeloid leukemia that has at least 20% blasts in the bone marrow or blood.</i>
<i>Acute basophilic leukemia</i>	<i>An Acute basophilic leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by the immature cells that differentiate towards basophils.</i>
<i>Acute erythroid leukemia</i>	<i>An Acute erythroid leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by a predominant 50% of immature erythroid population.</i>
<i>Acute megakaryocytic leukemia</i>	<i>An Acute megakaryocytic leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by at least 50% of the blasts are of megakaryocytic lineage.</i>
<i>Acute monoblastic and monocytic leukemia</i>	<i>An Acute monoblastic and monocytic leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by 80% or more of the leukemic cells from monocytic lineage, including monoblasts, promonocytes, and monocytes.</i>
<i>Acute myeloid leukemia minimally differentiated</i>	<i>An Acute myeloid leukemia minimally differentiated is an acute myeloid leukemia characterized by less than 3% of blasts positive for MPO and/or Sudan Black B, positivity for myeloid-associated markers.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with maturation</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with maturation is an acute myeloid leukemia characterized by blasts with evidence of granulocytic maturation.</i>
<i>Acute myeloid leukemia without maturation</i>	<i>An Acute myeloid leukemia without maturation is an acute myeloid leukemia characterized by blasts without evidence of granulocytic maturation.</i>
<i>Acute myelomonocytic leukemia</i>	<i>An Acute myelomonocytic leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by blasts differentiation of both by granulocytic and monocytic lineage.</i>
<i>Acute panmyelosis with myelofibrosis</i>	<i>An Acute panmyelosis with myelofibrosis is an acute myeloid leukemia characterized by acute panmyeloid proliferation with increased blasts in bone marrow with fibrosis without preexisting primary</i>

	<i>myelofibrosis.</i>
<i>Myeloid sarcoma</i>	<i>A Myeloid sarcoma is an acute myeloid leukemia characterized by a tumor mass composed of myeloblasts or immature myeloid cells that occurs in extramedullary sites or the bone.</i>
<i>Pure erythroid leukemia</i>	<i>A Pure erythroid leukemia is an acute myeloid leukemia characterized by the presence of at least 80% immature erythroid cells in the bone marrow.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities is an acute myeloid leukemia characterized by recurrent genetic abnormalities such as chromosomal inversions, deletions and translocations.</i>
<i>Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t (1;22) (p13;q13) RBM15 MKL1</i>	<i>An Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1 is an acute myeloid leukemia characterized by chromosomal rearrangements involving the RBM15 gene on 1p13 and the MKL1 gene on 22q13.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with inv (16) (p13q22) CBFβ MYH11</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBFβ MYH11 is an acute myeloid leukemia characterized by monocytic and granulocytic differentiation with the presence of abnormal eosinophil component in the bone marrow with chromosomal rearrangements involving the core binding factor beta (CBFB) gene on 16p13.1 and the myosin heavy chain (MYH11) gene on 16q22.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with inv (3)(q21q26.2) RPN1 EVII</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with inv 3 q21q26.2 RPN1 EVII is an acute myeloid leukemia characterized by RPN1-EVII (RPN1-MECOM) inversion and/or translocation in chromosomal rearrangements involving the RPN1 gene on 3q21 and the EVII gene on 3q26.2.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA is an acute myeloid leukemia characterized by mutation of the Core-binding factor, beta subunit (CEBPA) gene.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with mutated NPM1</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with mutated NPM1 is an acute myeloid leukemia characterized by mutation of the nucleophosmin gene.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with t (16; 16) (p13; q22) CBFβ MYH11</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with t (16; 16) (p13; q22) CBFβ MYH11 is an acute myeloid leukemia characterized by translocation in chromosomal rearrangements involving the Core-binding factor, beta subunit (CBFB) gene on 16p13.1 and the Myosin, heavy chain 11, smooth muscle (MYH11) gene on 16q22.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with t (3; 3) (q21 q26.6) RPN1 EVII</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with t (3; 3) (q21 q26.6) RPN1 EVII is an acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Ribophorin I (RPN1) gene on 3q21 and the EVII gene on 3q26.2.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with t (6; 9)</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with t (6; 9) (p23 q34) DEK NUP214 is an acute myeloid leukemia</i>

<i>(p23 q34) DEK NUP214</i>	<i>characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the DEK gene on 6p23 and the NUP214 gene on 9q34</i>
<i>Acute myeloid leukemia with t (8; 21)( q22 q22) RUNX1 RUNX1T1</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with t (8; 21) ( q22; q22) RUNX1 RUNX1T1 is an acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Runt-related transcription factor 1 ( RUNX1) gene on 8q22 and the Runt-related transcription factor 1 translocated to 1 (RUNX1T1) gene on 21q22.</i>
<i>Acute myeloid leukemia with t (9; 11)( p22 q23) MLLT3 MLL</i>	<i>An Acute myeloid leukemia with t (9; 11) ( p22 q23) MLLT3 MLL is an Acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia ; translocated to, 3 (MLLT3) gene on 9p22 and the MLL gene on 11q23.</i>
<i>Acute promyelocytic leukemia with t (15;17)( q22-q11-2) PML RARA</i>	<i>An Acute promyelocytic leukemia with t (15;17) ( q22;q11.2) PML RARA is an acute myeloid leukemia characterized by translocation with chromosomal rearrangements involving the Promyelocytic leukemia (PML) gene on 15q22 and the Retinoic acid receptor alpha (RARA) gene on 17q12.</i>
<i>Myelodysplastic syndrome</i>	<i>A Myelodysplastic syndrome is a hematopoietic neoplasm characterized by dysplasia and under production of white blood cells, red blood cells and platelets with a variable risk of transformation to acute leukemia.</i>
<i>Myelodysplastic syndrome with isolated del5q</i>	<i>A Myelodysplastic syndrome with isolated del5q is a myelodysplastic syndrome characterized by a deletion between bands q31 and 33 on chromosome 5 .</i>
<i>Refractory anemia with excess blasts</i>	<i>A Refractory anemia with excess blasts is a myelodysplastic syndrome characterized by the presence of 5-19% myeloblasts in the bone marrow.</i>
<i>Refractory anemia with ringed sideroblasts</i>	<i>A Refractory anemia with ringed sideroblasts is a myelodysplastic syndrome characterized by an anemia in which 15% or more of the erythroid precursors are ringed sideroblasts.</i>
<i>Refractory anemia with unilineage dysplasia</i>	<i>A Refractory anemia with unilineage dysplasia is a myelodysplastic syndrome characterized by morphologic dysplasia of a single myeloid lineage with associated peripheral blood cytopenia .</i>
<i>Refractory cytopenia with multilineage dysplasia</i>	<i>A Refractory cytopenia with multilineage dysplasia is a myelodysplastic syndrome characterized by bi-cytopenia or pancytopenia with dysplastic changes in more than 10% of the cells in two or more of the myeloid cell lines.</i>
<i>Myeloproliferative neoplasm</i>	<i>A Myeloproliferative neoplasm is a hematopoietic neoplasm that characterized by proliferation in one or more of the myeloid lineages in the bone marrow and the peripheral blood.</i>
<i>Atypical chronic myeloid leukemia</i>	<i>A Atypical chronic myeloid leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by neutrophil series with leukocytosis and multilineage dysplasia.</i>
<i>Chronic eosinophilic leukemia</i>	<i>A Chronic eosinophilic leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by a clonal proliferation of eosinophilic precursors persistently in the blood, marrow and peripheral tissues.</i>



<i>Chronic myelogenous leukemia</i>	<i>A Chronic myelogenous leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by an acquired genetic defect in pluripotent stem cells with expression of the BCR-ABL1 fusion gene.</i>
<i>Chronic myelomonocytic leukemia</i>	<i>A Chronic myelomonocytic leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by persistent monocytosis with absence of a Philadelphia chromosome and BCR/ABL fusion gene.</i>
<i>Chronic neutrophilic leukemia</i>	<i>A Chronic neutrophilic leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by neutrophilic leukocytosis.</i>
<i>Essential thrombocythemia</i>	<i>An Essential thrombocythemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by sustained thrombocytosis in the blood with increased numbers of large, mature megakaryocytes in the bone marrow.</i>
<i>Juvenile myelomonocytic leukemia</i>	<i>A Juvenile myelomonocytic leukemia is a myeloproliferative neoplasm characterized by proliferation of myelomonocytic cells affecting young children.</i>
<i>Mast cell disease</i>	<i>A Mast cell disease is a myeloproliferative neoplasm characterized by the abnormal increase of mast cells in the bone marrow.</i>
<i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</i>	<i>A Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1 is a myeloproliferative neoplasm characterized by rearrangement of the PDGFRA, PDGFRB, or FGFR1 genes, resulting in the formation of fusion transcripts and abnormal tyrosine kinase activity with eosinophilia.</i>
<i>Polycythemia vera</i>	<i>A Polycythemia vera is a myeloproliferative neoplasm characterized by mutation at janus kinase 2(JAK2) gene with increased of red blood cells.</i>
<i>Primary myelofibrosis</i>	<i>A Primary myelofibrosis is a myeloproliferative neoplasm characterized by bone marrow fibrosis.</i>

## 8 DISCUSSÃO

Nesta seção da discussão, serão apresentados os principais aspectos envolvendo o desenvolvimento dos resultados da pesquisa, assim como os problemas, dificuldades, soluções encontradas e análises realizadas. As discussões serão apresentadas em três etapas:

- 1ª Teste do método na formulação das definições.
- 2ª Validação do especialista e correção das definições.
- 3ª Apresentação da versão final das definições.

### 8.1 Dos objetivos da pesquisa

O objetivo geral desta pesquisa, que foi propor um método de princípios genéricos para sistematização do processo de criação de definições adequadas ao uso em ontologias formais, foi alcançado e será relatado com base nos objetivos específicos desta pesquisa.

A seguir, estão descritos os objetivos específicos da pesquisa e como foram desenvolvidos:

**i) desenvolver uma parte de uma ontologia de grande porte no domínio do sangue humano, para contribuir na representação deste domínio:** para isso, foi realizada aquisição de conhecimento por meio de busca por definições em fontes de informação online: *NCI-Thesaurus*, *Ontobee*, *Disease Ontology*, *Medscape*; fonte textual: livro de patologia - Foucar *et al.* (2012). Os resultados da busca por definições nessas fontes de informação em saúde foram apresentados nos quadros 18, 19, e 20, que mostram quais fontes apresentaram definições e as em que as definições não estavam disponíveis. Os principais problemas envolvendo essas definições encontradas nas fontes de informação foram sinalizados nos quadros 21,22 e 23 conforme critérios categorizados por Seppälä e Ruttenberg (2013) e Köhler *et al.* (2006). Pode-se perceber que a busca por definições em DO e no *Ontobee* não foi totalmente satisfatória, porque nessas ontologias havia poucas definições disponíveis para as LMAs. A DO apresentou definições somente para as seguintes classes: *Leukemia*, *Acute Myeloid Leukemia*, *Acute megakaryocytic leukemia*, *Myeloproliferative neoplasm*,

*Myelodysplastic syndrome, Chronic myelogenous Leukemia, Mast cell disease e Primary myelofibrosis*. Essas definições da DO não foram satisfatórias, por serem genéricas, não apresentarem a herança única e a diferença entre os termos.

O *Ontobee* apresentou ausência de definição textual para a maioria das classes das leucemias. Entretanto, para alguns termos, havia múltiplas definições. Também não foram encontradas definições textuais para os termos mais específicos da LMA em outras fontes online como: *Medscape* e *NCI Dictionary of Cancer Terms*<sup>84</sup>.

O *NCI- Thesaurus (NCIt)*<sup>85</sup> foi a única fonte de informação online que apresentou definições textuais para todas as classes da amostra (FIGURAS 4,5,6). O NCI foi a fonte mais reutilizada na construção das definições desta pesquisa por apresentar os critérios de qualidade citados por Uschold (1996, p.12 e 13), Gruber (1993, p.2 e 3), Seppälä e Ruttenberg (2013), Seppälä, Schreiber e Ruttenberg (2014), Köhler *et al.* (2006) e Spear (2006) e por ser uma fonte específica para a área de câncer.

Conclui-se que nem todas as classes da leucemia apresentaram definições nas fontes utilizadas e problemas como circularidade, intangibilidade, presença de termo técnico, ou seja, termos específicos do domínio da medicina de difícil compreensão (QUADROS 21,22 23).

**ii) criar uma lista de princípios básicos, que vão operacionalizar a criação sistemática de definições:** a busca pelos princípios para formulação das definições foi realizada com base nas principais teorias para definições em ontologias de: Michael, Mejino Junior e Rosse (2001, genus differentia, essência), Smith *et al.* (2005, relações formais), Köhler *et al.* (2006, herança única, intangibilidade, circularidade), Tsatsaronis *et al.* (2013, definições lógicas). Seppälä e Ruttenberg (2013, problemas das definições e definições lógicas), Seppälä, Schreiber e Ruttenberg (2014, definições biomédicas), Soergel (2014, relações formais), Petrova *et al.* (2015, definições textuais e definições formais). A seguir, serão explicados como a metodologia de formulação de definições sobre leucemias foi aplicada na prática:

#### 1) Separar o termo:

Listou-se o termo da leucemia a ser definido de acordo com a BLO, pois houve sinônimos para determinadas classes da leucemia.

---

<sup>84</sup> Disponível em: <http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>.

<sup>85</sup> Disponível em: <http://ncit.nci.nih.gov/>

2) Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em dicionário:

As fontes de informação selecionadas para obter significados dos termos foram: Disease Ontology, Ontobee, MeSH, Medscape, Livro Foucar *et al.* (2012), NCI-*Dictionary of Cancer Terms*, NCI-*Thesaurus*. Entretanto a fonte mais adequada foi: NCI-*thesaurus*, por ser uma fonte específica sobre câncer. Assim foi utilizado somente as definições deste tesouro no item 1 do método.

3) Estabelecer o genus superior no contexto de uso do termo:

No caso das leucemias, o *genus* comum aos termos foi ser uma leucemia mieloide aguda e com isso ter as características de apresentar uma derivação anormal na linhagem mieloide. Para estabelecer o genus foi utilizada a relação formal <*is-a*>.

4) Estabelecer a característica essencial, distinguindo o genus da espécie:

No caso das LMAs, a *differentia* entre as leucemias foi definida pelo tipo de célula envolvida (diferenciação da linhagem mieloide) e porcentagem de células imaturas (blastos) (SILVA, *et al.* 2006).

No exemplo das leucemias, a *differentia* para cada classe foi encontrada com base no diagnóstico, definido por critérios morfológicos (tipo celular), imunológicos (CD13; CD33, etc.) e citogenéticos (anormalidades: t(8;21 (q22;q22) – PML RARA, etc.) em relação à linhagem e grau de maturação. Entretanto, a morfologia ainda representa o critério central (SILVA *et al.*, 2006). Assim, cabe ressaltar que como contribuição deste estudo, sugeriu-se que para alcançar a *differentia* para termos de ontologias biomédicas, as questões de competência devem atender as condições necessárias e suficientes, obtido por meio do diagnóstico. A partir dessas informações, foi possível analisar a característica que melhor representa a patologia em questão. Para o domínio do câncer, essas três perspectivas de diagnóstico (morfologia, citogenética e imunofenotipagem) foram essenciais. Nesta etapa, a presença do especialista de domínio foi muito importante para confirmar a essência.

No caso das leucemias, havia presença de duas ou mais características as seguintes classes: *Acute myeloid leukemia with inv 16 p13q22 CBF $\beta$  MYH11*, *Primary myelofibrosis*, *Chronic myelomonocytic leukemia*, *Myelodysplastic syndrome with isolated del5q* e *Refractory anemia with excess blasts*. Nesses casos, a essência só pode ser definida após a validação do especialista de domínio. Quando houve várias características definidas pelo diagnóstico, foi necessário outro critério para definir a essência, como o prognóstico.

Recomenda-se verificar qual das características influencia no prognóstico da doença e a que for mais importante será definida como a essência.

5) Formular a primeira versão da definição na forma:  $S = Def. um G o qual Ds$ , onde “G” (para: *genus*) é o termo pai de “S”; “S” (para: espécies) onde S é a classe da leucemia a ser definida, G é a classe mais geral e D é a *differentia* que caracteriza a instância de S da instância de D.

Evitou-se o uso de palavras incomuns para termos mais usados, por exemplo, na definição de *Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1*, modificou-se *aberrant* por *abnormal*. Ressaltamos que devem ser eliminadas palavras redundantes.

6) Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes:

Esta verificação foi realizada ao questionar se característica definida no item 4, era necessária e suficiente para cada tipo de leucemia e se haviam outras leucemias ou outras doenças com essas mesmas características.

7) Verificar princípio da não circularidade:

Apesar dos esforços em evitar a circularidade, alguns termos foram mais complexos de serem definidos de forma não-circular e persistiram com características circulares, por exemplo:

<b>Leucemias que apresentam definições com características circulares</b>
➤ <i>Acute myeloid leukemia megakaryoblastic with t 1-22 p13 q13 RBM15 MKL1</i>
➤ <i>Myeloid neoplasms with abnormalities of PDGFRA PDGFRB or FGFR1</i>
➤ <i>Acute myeloid leukemia with t 3 3 q21 q26.6 RPN EVI1</i>
➤ <i>Acute myeloid leukemia with t 6 9 p23 q34 DEK NUP214</i>
➤ <i>Acute myeloid leukemia with t 8 21 q22 q22 RUNX1 RUNX1T1</i>
➤ <i>Acute myeloid leukemia with t 9 11 p22 q23 MLLT3 MLL</i>
➤ <i>Acute promyelocytic leukemia with t 15-17 q22-q11-2 PML RARA</i>
➤ <i>Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA</i>
➤ <i>Refractory anemia with unilineage dysplasia.</i>

Para corrigir a circularidade dessas classes, foi necessário descrever os significados das siglas por extenso e esclarecer a forma de mutação: se era translocação, deleção ou inversão. O termo mais difícil de evitar a circularidade foi *Acute myeloid leukemia with mutated CEBPA*.

#### 8) Verificar herança múltipla:

Antes de começar a definir o domínio, recomenda-se analisar primeiramente a presença, ou não, de herança única. Esta foi a última etapa a ser citada nos passos metodológicos, mas foi a primeira a ser analisada para que se possa começar a definir o *genus*. No caso das leucemias, essa etapa exige um profundo conhecimento do domínio. Por se tratar de doença clonal, poderia ter linhagem mieloide ou linfóide. Assim, foi previamente definida a herança mieloide de acordo com os critérios de classificação da FAB/WHO (2008). Entretanto, Silva *et al.* (2006) relata que existem alguns tipos de leucemia aguda que possuem ambas as linhagens (mieloide e linfóide), sendo consideradas leucemias de linhagens mista, híbrida ou bifenotípica. Alguns tipos podem ainda apresentar herança mínima ou complexa. Por exemplo, o termo *Acute myeloid leukemia minimally differentiated* é um tipo de leucemia mieloide aguda que, segundo a classificação da FAB, apresenta “*criteria for the diagnosis of AML-M0 (less than 3% of blasts positive for MPO and/or SBB, positivity for myeloid-associated markers, and lack of B/T lineage-associated antigens)*”. Necessitou ser definida pela combinação de “*CD34, TdT, complex karyotypes, and anomalies of chromosome 5 and/or 7*”. Apresenta uma linhagem bifenotípica e infiel que, segundo Venditti *et al.* (1997), definir esse tipo de leucemia ainda é um assunto muito complexo, até mesmo para especialistas. Complexidade esta confirmada pela fala de Barbaric *et al.* (2007) que afirma sobre definições como a da *Acute myeloid leukemia minimally differentiated* “o reconhecimento inequívoco deste subtipo de LMA continua a colocar alguns desafios, para muitos investigadores ao moldar as diretrizes da FAB nas diferentes definições institucionais”<sup>86</sup>. Ao definir esse tipo de leucemia, foi mantida a classificação da FAB, como um subtipo de LMA derivada da linhagem mieloide. Assim, este estudo busca somente apontar esta complexidade de definir no domínio médico e ajudar os ontologistas na formulação de definições e não resolver o problema da classificação das leucemias.

---

<sup>86</sup> [...] the unequivocal recognition of this AML subtype continues to pose certain challenges, with many investigators shaping the FAB guidelines into varying institutional definitions.

Por ser tratar de doenças raras e complexas de serem definidas, não foi abordada a questão da linhagem mista e optou-se por seguir a classificação das leucemias agudas e neoplasmas mieloides da WHO, revisada em 2008 (VARDIMAN, *et al.* 2008), considerando todos os termos da amostra da pesquisa como hernaça única da linhagem mieloide.

**iii) testar a lista de princípios básicos em entidades biomédicas reais sobre câncer do sangue, mais especificamente sobre as leucemias:** na primeira etapa, foram aplicados os princípios ontológicos na formulação das definições com a finalidade de testar o método proposto. Após o teste, foram levantadas questões para discussão, validação com o especialista do domínio, análise dos passos metodológicos e aperfeiçoamentos.

Ao obter definições das leucemias em apenas um dicionário, verificou-se que não foi suficiente. Para alguns termos havia definições pouco informativas ou sem características essenciais. No caso das leucemias, foi preciso recorrer a mais fontes de definições como: livros de patologia de Foucar *et al.* (2012), de hematologia de Hoffman *et al.* (2008), as classificações das leucemias da FAB e WHO, artigos científicos, entre outras fontes. Para esta pesquisa foram pesquisadas várias fontes de informação em saúde com a finalidade de analisar as definições existentes, assim concluímos que esta mesma abordagem deveria ser utilizada na metodologia de formulação de definições. Assim o item **2) Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em dicionário.** Foi revisado na versão final do quadro 29, na qual sugere-se a busca por definições em linguagem natural em várias fontes de informação especializadas.

Em relação às definições textuais das fontes pesquisadas, foram verificados problemas, conforme a categorização descrita por Seppälä e Ruttenberg (2013) e apresentados nos quadros 21, 22 e 23. No caso das leucemias, de forma geral, não houve ausência total de definições, uma vez que o termo foi encontrado em fonte textual ou em fonte online. Entretanto, houve principalmente definições circulares, intangíveis, uso abundante de termos técnicos e múltiplas definições para apenas determinadas classes. Esses problemas foram novamente percebidos na aplicação da metodologia da pesquisa. Por exemplo, na primeira classe da amostra denominada *Acute myeloid leukemia with myelodysplasia-related changes* o principal problema foi em relação à circularidade; na segunda classe da amostra, denominada *Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities*, o problema principal foi em relação à intangibilidade, devido a presença de termos técnicos. Para amenizar a intangibilidade, foi necessário explicar o significado das mutações genéticas para melhor compreensão da definição da leucemia (vide QUADRO 7).

Para entender o domínio das leucemias, foi necessário estudar a patologia, o diagnóstico, a terminologia, a etiologia e discutir todas essas informações com o especialista médico oncologista, reafirmando a importância de conhecer o domínio.

As definições foram apresentadas ao especialista para validação, conforme quadro 27. As discussões e observações do especialista foram utilizadas para corrigir as definições e rever o método proposto.

Após o teste da lista de princípios básicos em entidades biomédicas, verificou-se a necessidade de rever alguns passos para que seja possível sua aplicação em outros tipos de ontologias biomédicas e também ontologias especificamente no domínio do câncer. As revisões no método estão descritas no quadro 29:



QUADRO 29 – Revisões no método

<b>Etapa</b>	<b>Decisão</b>	<b>Adaptação / Revisão</b>	<b>Observações</b>
1) Separar o termo	<b>Manter</b>	-	-
2) Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo no dicionário	<b>Rever</b>	2) Obter definições preliminares sobre o significado do termo em dicionários, artigos e fontes especializadas, incluir fatores necessários ao diagnóstico da patologia.	Para ontologia em geral sugere-se: Obter uma definição preliminar sobre o significado do termo em fontes especializadas.
3) Estabelecer o genus superior no contexto de uso do termo	<b>Manter</b>	-	-
4) Estabelecer a característica essencial, distinguindo o genus da espécie	<b>Rever</b>	4) Estabelecer a característica essencial por meio do diagnóstico, distinguindo o genus da espécie com base nas características da morfologia, citogenética e de imunofenotipagem do câncer em questão.	Em ontologias biomédicas para câncer, é necessário elucidar que a característica essencial se baseia no diagnóstico: morfológico, citogenético e de imunofenotipagem. Quando um critério para definir a essência não for suficiente, utilizar outro critério como, por exemplo, o prognóstico. Para ontologias biomédicas de forma geral, é necessário elucidar que a característica essencial precisa ser definida com base no diagnóstico. Para ontologias de outros domínios, manter somente a expressão: Estabelecer a característica essencial, distinguindo o genus da espécie.
5) Formular a definição na forma: <i>S = Def. um G o qual Ds</i> , onde “G” (genus) é o termo pai de “S” (espécies) é termo sob definição;	<b>Manter</b>	-	-
6) Verificar se a definição é uma declaração de condições necessárias e suficientes;	<b>Manter</b>	-	- Necessário acrescentar a explicação: ser um A é condição necessária para ser um B, então cada B é um A. Ser um A é condição suficiente para ser um B, então cada A é um B: Sendo A o termo a ser definido e B a característica essencial. Por exemplo: Ser uma LMA é uma condição necessária para derivar de uma proliferação sem controle de uma linhagem mielóide e seus precursores, ou seja, cada entidade que “deriva de uma proliferação sem controle de uma linhagem mielóide e seus precursores” é uma LMA.
7) Verificar princípio da não circularidade	<b>Acrescentar informação</b>	-	Não parece haver circularidade, foi mantida a definição como em (5), ou há circularidade rever a definição.
8) Verificar herança múltipla	<b>Acrescentar informação</b>	-	Acrescentar a informação: segundo o especialista do domínio, apresenta herança única. Quando houver herança múltipla, explicar o motivo.

## 8.2 Da validação e versão final das definições

A validação com o especialista de domínio foi importante para definir a essência de cada classe da leucemia mieloide aguda. Ocorreu por meio de entrevista pessoal com o oncologista pediátrico. O médico, ao analisar qual era a condição necessária e suficiente de cada classe da leucemia, citava a literatura para confirmar a característica essencial, principalmente quando havia duas ou mais características. As sugestões apresentadas pelo especialista foram utilizadas para rever ou complementar o método proposto. Pela validação, verificou-se que foi justamente a interferência de um especialista que determinou a essência. Esta pesquisa limitou-se a validação com somente um especialista visto que a BLO é uma ontologia para fins didáticos, entretanto é importante realizar a validação com vários especialistas. Características complementares à definição e ao diagnóstico das LMA citadas pelo especialista, que não é a essência, foram aproveitadas para utilização na anotação na ontologia BLO. Entretanto, não farão parte da definição lógica.

A essência foi confirmada com base nos critérios de diagnóstico da FAB e WHO citados na literatura. A última revisão do diagnóstico das leucemias foi realizada pela WHO, em 2008, quando reuniu especialistas para rever as definições das LMA. Entretanto, alguns tipos de LMAs não foram revistos nessa data, devido à sua raridade e à ausência de consenso sobre o diagnóstico, permanecendo assim os critérios anteriores a esse período. A essência foi definida principalmente pelas características morfológicas, exceto pela classe *Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities*, na qual a essência foi com base nas características de anormalidades citogenéticas, conforme quadro 7. Essa classe foi uma das mais complexas de definir, uma vez que apresenta características que podem estar presentes em outros tipos de leucemias e também apresenta definições circulares e intangíveis. Como a WHO, em 2008, decidiu manter como características principais as anormalidades citogenéticas para essa classe, também foram essas as características usadas nas definições nesta pesquisa. Assim, ao verificar as condições necessárias e suficientes para essa classe, houve a influência de problemas inerentes de classificação e definição do domínio das leucemias. Na classe *Acute myeloid leukemia with recurrent genetic abnormalities*, a característica necessária a cada LMA foi a alteração genética. Acontece que essas alterações não são suficientes para definir o prognóstico, pois pode haver presença de outras alterações numa mesma leucemia.

O câncer é complexo, principalmente as leucemias. Na atualidade, apenas uma característica como a morfológica (presença de 20% de blastos) não é suficiente para o

diagnóstico e tratamento da doença. São várias características analisadas para definir a leucemia e, conseqüentemente, a conduta médica. Assim, é importante testar esta verificação em domínios da medicina menos problemáticos em estudos futuros.

As definições, que segundo o especialista estavam de acordo com os critérios de diagnóstico da WHO, foram mantidas. Já as definições que havia mais de uma característica principal, ou eram pouco informativas ou com informações negativas; foram modificadas na versão final, apresentada no quadro 28.

Como exemplo de definição com informação negativa, existe a classe: *Acute myeloid leukemia minimally differentiated* que apresentou como essência ser “*caracterizada por blastos que **não mostram** evidência de diferenciação mieloide pelo diagnóstico morfológico e de citoquímica*”. Assim, foi revisado para “*caracterizado por apresentar menos do que 3% de enzima mieloperoxidase (MPO) + e / ou Sudão negro B (SBB) + blastos, expressão de marcadores mieloides*”.

## 9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa criou um método para a sistematização do processo de criação de definições adequadas ao uso em ontologias formais no domínio das leucemias. A concretização dessa metodologia foi a etapa mais demorada de ser realizada, devido à raridade de práticas na literatura para formulação de definições sobre câncer.

As definições dos termos da amostra da pesquisa foram realizadas com base no método proposto. Por meio da prática aplicada, o método pôde ser revisto e reformulado. Com esta experiência, pretendeu-se contribuir para a teoria de formulação de definições para ontologias no âmbito da CI e também para a padronização de definições no domínio das leucemias, com vistas a melhorar a comunicação entre ontologias biomédicas.

As definições das LMAs nesta pesquisa foram criadas com intuito de serem reutilizáveis para outras ontologias. Assim, foram escritas em inglês que é o idioma da BLO e também o da OBO *foundry*.

Após a criação das definições, constatou-se que definir o domínio das leucemias foi uma tarefa árdua, complexa, necessita da ajuda do especialista e que consome tempo. No desenvolvimento desta pesquisa, alguns problemas foram enfrentados e alguns solucionados. A complexidade terminológica das leucemias deixou o trabalho mais laborioso e interferiu na aplicação do método proposto em relação à falta de consenso na definição das leucemias e necessidade de várias perspectivas científicas para o diagnóstico.

Em relação à clareza das definições, a principal dificuldade foi encontrar a essência das classes das leucemias, uma vez que o domínio em si é uma das áreas do câncer que mais apresenta diversidade de alterações fenóticas e genéticas no momento do diagnóstico. As LMAs são consideradas um dos cânceres mais complexos em relação ao diagnóstico e tratamento, apresentando altos índices de mortalidade. As classificações da FAB e WHO ainda apresentam dificuldade ao categorizar, definir e diagnosticar os subtipos de LMA. Os esforços para melhor categorizar as neoplasias mieloides são muitos, como aponta o estudo de Vardinan, Harry e Brunning (2002), quando em, 2002, foi realizada uma revisão sobre as classificações anteriores das neoplasias mieloides e leucemias agudas. Vardiman *et al.* (2009) publicou um estudo sobre a atualização da classificação da WHO, que além de usar a morfologia para definir as leucemias, acrescentou as informações de imunofenotipagem, citoquímica, genética e características clínicas. Assim, encontrar a essência de cada classe da

leucemia foi uma tarefa desafiadora e muitas vezes sem solução definitiva, pois a ciência ainda estuda formas de melhor categorizar este domínio.

A essência das coisas nas definições médicas, são encontradas com diversos critérios e nenhum deles parece ser a essência. A formulação de definições médicas seguindo princípios ontológicos, foi complexa de ser criada devido à dificuldade em descobrir a essência das coisas, tarefa que precisa ser feita com a ajuda do especialista do domínio. Os critérios de diagnóstico são diversificados. Os diagnósticos podem ser obtidos por critérios como: sintomas, sinais, exames laboratoriais, entre outros (LISS *et al.*, 2013).

Os resultados da pesquisa mostraram que as definições de entidades biomédicas na literatura são definidas por uma variedade de critérios que nem sempre atendem aos requisitos de ontologias.

Para a comunicação entre profissionais na medicina, a língua utilizada deve ser clara e o significado do termo deve ser preservado. No entanto, a linguagem não está livre de imprecisão ou ambiguidade. Isto pode ter consequências graves para a assistência em saúde. Há um problema de difícil solução na medicina que, segundo Liss *et al.* (2003), refere-se à definição de conceitos, pois muitas vezes o que é apresentado como definição de uma doença pode ser um critério de reconhecimento ou apenas uma característica dessa doença.

Por meio da sistematização das definições para construção de ontologias formais realizada nessa pesquisa, espera-se trazer benefícios para a área de câncer, uma vez que a pesquisa possibilitará ao médico e à equipe multidisciplinar utilizar um universo mais abrangente de dados e buscar respostas para o cuidado do paciente. A Medicina é um campo do conhecimento que demanda cada vez mais suporte informacional e computacional no seu cotidiano para a coleta, padronização, transformação e harmonização de informação. As atividades de manipulação de informação e dados deverão crescer continuamente (MEYER; BASCH, 2015).

Neste contexto, o Bibliotecário terá o desafio de contribuir para o desenvolvimento de KOS específicos para áreas como a do câncer, por sua expertise na construção de tesauros, classificações, terminologias, habilidade na análise de assunto e avaliação de fontes de informação, o que irá contribuir para a atuação em ontologias. Cabe a esse profissional da informação, que atua na área de saúde, desenvolver cada vez mais pesquisas sobre temas como as ontologias, que poderão contribuir para a padronização e interoperabilidade entre dados médicos. Assim, esta pesquisa foi uma etapa inicial de proposta metodológica de definições em ontologias pela CI para um domínio importante como o das leucemias que

demanda cada vez mais de recursos informacionais para suporte ao tratamento do paciente com câncer.

Cabe ressaltar que o trabalho como Bibliotecária junto à equipe médica da área de câncer foi importante para o desenvolvimento desta metodologia. Essa experiência contribuiu para aquisição de conhecimento sobre as leucemias, assim como para a validação das definições textuais na ontologia.

A pesquisa gerou publicações tendo uma boa receptividade em congressos, internacionais e nacionais por meio de trabalhos aceitos como pôster no MEDINFO 2015, em São Paulo, no qual o revisor avaliou o trabalho como “*The topic of the paper is of interest and relevant to the conference audience*” e *demo paper* na conferência DILS 2015, na *University of Southern California*, em que o revisor comentou sobre o trabalho “*The problem - to develop ontology definition and descriptions - is important.*” (demais trabalhos listados no APÊNDICE A). No XV ENANCIB, o trabalho foi avaliado como uma temática que é bastante importante para os estudos informacionais, reafirmando a importância de estudar o assunto no âmbito da CI.

Como perspectiva futura, é importante continuar a pesquisar e definir os outros temas da área de câncer hematológico da BLO como, por exemplo, os linfomas e as leucemias linfoides. Além disso, é importante aperfeiçoar o método, testar em outros domínios da Medicina que não sejam tão complexos como o do câncer e, assim, poder verificar outros princípios de definições em ontologia como da substituição e do desdobramento. A validação da essência necessita ser aperfeiçoada e testada com vários especialistas em leucemias.

Acredita-se que uma das principais contribuições desta pesquisa, além do exemplo prático de como elaborar definições para a ontologia biomédica, seja o esforço de sistematização de definição da característica essencial de cada tipo de leucemia para uma ontologia biomédica, o que não havia sido realizado antes.

## REFERÊNCIAS

ABU-HANNA, A.; CORNET, R.; DE KEIZER, N. The specification of a frame-based medical terminological system in Protégé. **Stud Health Technol Inform.** v.107, Pt 1, p.317-21.2004.

ABDUL-HAMID, G. **Classification of Acute Leukemia**, Acute Leukemia - The Scientist's Perspective and Challenge, InTech, 2011. Available from: <http://www.intechopen.com/books/acute-leukemia-the-scientist-s-perspective-and-challenge/classification-ofacute-leukemia>. Acesso em jul 2015.

ALLEMANG, D.; HENDLER, J. **Semantic web for the working ontologist: effective modeling in RDFS and OWL**. 2nd.ed. Amsterdam: Morgan Kaufmann, 2011.

ALMEIDA, M. B. Revisiting Ontologies: a necessary clarification. **J Am Soc Inf Sci Technol.** v. 64, n. 8, p. 1682-93. 2013.

ALMEIDA, M. B.; BAX, M. P. Uma visão geral sobre ontologias: pesquisa sobre definições, tipos, aplicações, métodos de avaliação e de construção. **Ci.Inf.**, Brasília, v. 32, n. 3, p. 7-20, 2003.

ALMEIDA, M. B.; *et al.* A ontologia do sangue: uma iniciativa para representação e organização do conhecimento sobre Hematologia e Hemoterapia. **RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov. Saúde**. Rio de Janeiro, v.7, n.1, mar., 2013.

ALMEIDA, M. B.; SOUZA, R. R.; FONSECA, F. Semantics in the Semantic Web: a critical evaluation. **Knowledge Organization Journal**, v.38, n.3, p 187-203.2011.

ALMEIDA, M.B.; *et al.* The Blood Ontology: an ontology in the domain of hematology. Status: publicado em anais (julho 2011), **Proceedings of the International Conference of Biomedical Ontologies**, 2011, US. Disponível em : <http://ceur-ws.org/Vol-833/>. Acesso em abr. 2014.

ALMEIDA, M.B.; MENDONÇA, F.M.; AGANETTE, E.C. Interfaces entre ontologias e conceitos seminais da Ciência da informação: em busca de avanços na organização do conhecimento. Status: Publicado. **Anais do XIV Enancib**. 2013. Florianópolis, BR.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer Facts and Figures 2014**. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2014a. Disponível em : <http://www.cancer.org/research/cancerfactsstatistics/cancerfactsfigures2014/index> . Acesso em 12 jun 2014.

AMERICAN SOCIETY OF CANCER. Leukemia--Acute Myeloid (Myelogenous). **How is acute myeloid leukemia diagnosed?** Last Revised: 02/07/2014b. Disponível em <<http://www.cancer.org/cancer/leukemia-acutemyeloidaml/detailedguide/leukemia-acute-myeloid-myelogenous-diagnosed>>. Acesso em ago 2014.

AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO). **Ensuring of care for patients with cancer through electronic health records**: recommendations from ASCO's 2007 EHR roundtable.2007. Disponível em:<[http://www.asco.org/sites/default/files/oct\\_2007\\_-\\_asco\\_recommendations\\_from\\_ehr\\_roundtable.pdf](http://www.asco.org/sites/default/files/oct_2007_-_asco_recommendations_from_ehr_roundtable.pdf)>. Acesso em 19 ago2014.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **How is acute myeloid leukemia classified?** Last Medical Review: 12/09/2014. Disponível em : <http://www.cancer.org/cancer/leukemia-acutemyeloidaml/detailedguide/leukemia-acute-myeloid-myelogenous-classified>. Acesso em jul 2015.

ARBER, D.A.; COUSAR, J.B. Hematopoietic Tumors: Principles of Pathologic Diagnosis. Chapter 71. In: GREER, J.P. ; *et al.* **Wintrobe's Clinical Hematology**. 13<sup>th</sup>. City: publication, 2013.

AVNI, B; KOREN-MICHOWITZ, M. Myeloid sarcoma: current approach and therapeutic options. **Ther Adv Hematol**.v.2, n.5, p.309-16. Oct. 2011.

BAADER, F.; HORROCKS, I.; SATTLER, U. Description logics. In: STAAB, S.; STUDER, R. (eds). **Handbook on ontologies**: international handbooks on information systems.2<sup>nd</sup>. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2009.811p, part I, p.21-43.

BARBARIC, D.; *et al* .Minimally differentiated acute myeloid leukemia (FAB AML-M0) is associated with an adverse outcome in children: a report from the Children's Oncology Group, studies CCG-2891 and CCG-2961. **Blood**. v.109,n.6,p.2314-21. Mar. 2007.

BERNARD, J. History of promyelocytic leukaemia. **Leukemia**. v.8 Suppl 2, p.S1-5.1994.

BOCCATO, V.R.C. Os sistemas de organização do conhecimento nas perspectivas atuais das normas internacionais de construção. **InCID: R. Ci. Inf. e Doc.**, Ribeirão Preto, v. 2, n. 1, p. 165-92, jan./jun. 2011. Disponível em : <http://dx.doi.org/10.11606/issn.2178-2075.v2i1p165-192> . Acesso em jul 2014.

BODENREIDER, O.; BURGUN, A. **Biomedical Ontologies**. Chapter #2.5. In: CHEN H, FULLER S, HERSH WR, FRIEDMAN C, editors. Medical informatics: Advances in knowledge management and data mining in biomedicine. Springer-Verlag; 2005. p. 211-36. 2005 Springer Science+Business Media, Inc. Disponível em :[http://mor.nlm.nih.gov/pubs/pdf/2005-chapter\\_medont-ob.pdf](http://mor.nlm.nih.gov/pubs/pdf/2005-chapter_medont-ob.pdf). Acesso em 30 out 2013.

BORKO, H. Information science: what is it? **American Documentation**, v.19, n.1, p. 3-5, 1968.

CAMPOS , M. L. A.A problemática da compatibilização terminológica e a integração de ontologias: o papel das definições conceituais. In: ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO (ENANCIB), 6., 2005, Florianópolis, SC. **Anais... GT 2: Organização do Conhecimento e Representação da Informação**.

CAMPOS, M. L. A. O papel das definições na pesquisa em ontologia. **Perspect. ciênc. inf**.v.15, n.1, p.220-238. abr.2010.



CAMPOS, M.L.M.; CAMPOS, M.L.A.; CAMPOS L.M. Web semântica e a gestão de conteúdos informacionais. IN: MARCONDES, C. H.; *et al.* (Org.). **Bibliotecas digitais: saberes e práticas**. 2. ed. Salvador: Ed. da Universidade Federal da Bahia; Brasília, DF: Ibict, 2006. p.55-72.

CAMPIDELLI, C.; *et al.* Myeloid sarcoma: extramedullary manifestation of myeloid disorders. **Am J Clin Pathol**.v.132, n.3, p.426-37. Sep. 2009.

CEUSTERS, W.; SMITH, B. A unified framework for biomedical terminologies and ontologies. **Stud Health Technol Inform**. 2010. v.160, Pt 2, p.1050-4.2010.

CHATTERJEE, T.; *et al.* Acute panmyelosis with myelofibrosis - a rare subtype of acute myeloid leukemia. **Mediterr J Hematol Infect Dis**. v.5, n.1, p.e2013042. Jun 2013.

COELHO, K.C. **Aquisição de conhecimento especializado para construção de ontologias: um estudo no domínio das ciências da vida**. 2012.174f. Dissertação ( Mestrado em Ciência da Informação). Escola de Ciência da Informação, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012. Disponível em :  
<[http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECID-8XLQS4/disserta\\_\\_o\\_katia\\_cardoso\\_coelho.pdf?sequence=2](http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECID-8XLQS4/disserta__o_katia_cardoso_coelho.pdf?sequence=2)>. Acesso em ago 2014.

CRESWELL, John W. **Research Design Qualitative and Quantitative Approaches: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches**. 3rd. ed. Thousand OAK: Sage, 2009.260p.

CURRÁS, E. **Tesauros: linguagens terminológicas**. Brasília: IBICT, 1995. 286 p.

DAHLBERG, I. Teoria do conceito. **Ciência da Informação**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 101-7, 1978a.

DAHLBERG, I. A Referent-oriented analytical concept theory of interconcept. **International Classification**. v.5, n.3, p.142-150, 1978.

DeCS: **Descritores em Ciências da Saúde**.2014a. Disponível em:  
<http://decs.bvs.br/P/decswebp2008.htm>. Acesso em 10 abril 2014.

DeCS. Descritores em Ciências da Saúde. Verbetes : **Leucemia Mielomonocítica Aguda**. 2014b. Disponível em: <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>. Acesso em : 10 abril 2014.

DIAS, E. W.; NAVES, M. M. L. **Análise de assunto: teoria e prática**. Brasília: Thesaurus, 2007.

DISEASE ONTOLOGY (DO). **Leukemia**.2014. Disponível em: <http://disease-ontology.org/>. Acesso em 29 set 2014.

DIEHL, A.D.; *et al.* Hematopoietic cell types: prototype for a revised cell ontology. **J Biomed Inform**. v.44, n.1, p.75-9.2011.

DUCHARME, B. **Learning SPARQL: Querying and Updating with SPARQL 1.1.2<sup>nd</sup>**. Sebastopol : O'Reilly, 2013.368p.

DUCHAYNE, E.; *et al.* Diagnosis of acute basophilic leukemia. **Leuk Lymphoma**. v.32, n.3-4, p.269-78.1999.

FELBER, S.H. Searching for evidence-based oncology: tips and tools for finding evidence in the medical literature. **Cancer Control**. v.7, n.5, p.469-75. 2000. Disponível em : <http://www.medscape.com/viewarticle/409008>. acesso em 28/07/2010.

FOSKETT, A. C. **A abordagem temática da informação**. São Paulo: Polígono, 1973.437p.

FOUCAR, K.; *et al.* Myeloid neoplasm. In: **Diagnostic pathology blood and bone marrow**. Monitoba:Amirsys, 2012. cap.9. 2-208.

FOUCAR, K.; REICHARD, K. ; CZUCHLEWSKI, D. **Acute Myeloid Leukemia**. Chapter 18.p.377-424. Disponível em: <http://www.ascp.org/PDF/Books/Chapter-18.pdf>. Acesso em maio 2015.

FREITAS, F.; SCHULZ, S.; MORAES, E. Pesquisa de terminologias e ontologias atuais em biologia e medicina. **RECIIS – R. Eletr. de Com. Inf. Inov.** Saúde. Rio de Janeiro, v.3, n.1, p.8-20, mar., 2009.

GARSHOL, L M . Metadata? Thesauri? Taxonomies? Topic Maps! Making Sense Of It All. **Journal of Information Science**, v.30, n. 4, p. 378-91. Disponível em:<http://www.ontopia.net/topicmaps/materials/tm-vs-thesauri.html>.2004. Acesso em out 2014.

GERSON, S.L. ; *et al.* Pharmacology and molecular mechanisms of antineoplastic agents for hematologic malignancies. In: HOFFMAN, R.; *et al.* (ed.). **Hematology: basic principle and practice**. 5<sup>th</sup>.ed. Churchill Livingstone: Elsevier,2009. cap. 56, p.839-98.

GIL, A.C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. 4.ed. São Paulo: Atlas, 1994. 207p.

GILLILAND, G.; RAFFEL, G.B.; Acute Leukemias. In : DE VITA, VT; HELLMAN, S; ROSENBERG, SA; (Eds). **DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & practice of oncology**. 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. v.2, Cap. 52. Acute Leukemias.

GOLBECK, J; *et al.***National Cancer Institute's Thesaurus and Ontology** .2003. Disponível em : <http://www.websemanticsjournal.org/index.php/ps/article/view/27/25>. Acesso em 30 out 2013.

GREER, J.P. ; *et al.* **Wintrobe's Clinical Hematology**. 13<sup>th</sup>. City: publication, 2013.

GRENON, P.; SMITH, B. SNAP and SPAN: Towards Dynamic Spatial Ontology .**Spatial Cognition and Computation**. v. 4, n.1, p.131-77.2004. Disponível em : <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.71.9297>. Acesso jul 2014.

GRUBER, T.R. **Toward Principles for the Design of Ontologies Used for Knowledge Sharing**. Revision: August 23, 1993. Stanford Knowledge Systems Laboratory. Disponível em:  
<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.122.3207&rep=rep1&type=pdf>.  
 Acesso em 30 out 2013.

GRUBER, T.B. A translation approach to portable ontologies. **Knowledge Acquisition**, v.5, n.2, p.199-220, 1993. Disponível em : <http://www.dbis.informatik.hu-berlin.de/dbisold/lehre/WS0203/SemWeb/lit/KSL-92-17.pdf>. Acesso em jul 2015.

GUARINO, N. **Formal ontology and information systems**.1998. Amended version of a paper appeared in N. Guarino (ed.), Formal Ontology in Information Systems.Proceedings of FOIS'98, Trento, Italy, 6-8 June 1998. Amsterdam, IOS Press, pp. 3-15. Disponível em: <  
<http://uosis.mif.vu.lt/~donatas/Vadovavimas/Temos/OntologiskaiTeisingasKonceptinisModeliavimas/papildoma/Guarino98-Formal%20Ontology%20and%20Information%20Systems.pdf>>.Acesso em ago 2014.

GUARINO, N.; OBERLE, D.; STAAB, S. What is an Ontology? In: STAAB, S.; STUDER, R. (eds). **Handbook on ontologies: international handbooks on information systems**.2<sup>nd</sup>. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2009.811p.Cap.1.p.1-17.

GUPTA, A. **Definitions**. The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Winter 2008 Edition), Edward N. Zalta (ed.), UR. The Metaphysics Research Lab : Stanford. Disponível em: <  
<http://plato.stanford.edu/entries/definitions/>>.Acesso em 22 abril de 2014.

HJØRLAND , B. Last edited: 19-05-2007.**What is Knowledge Organization (KO)?**  
 Disponível em : [http://www.iva.dk/bh/lifeboat\\_ko/concepts/knowledge\\_organization.htm](http://www.iva.dk/bh/lifeboat_ko/concepts/knowledge_organization.htm).  
 Acesso em 02 abril 2014.

HJØRLAND, B. What Is Knowledge Organization (KO)? **Knowledge Organization**. v.35, n. 2/3, p. 86-101.2008.

HOFFMAN, R.; *et al.* **Hematology: Basic Principles and Practice**, 5th Ed. New York: Churchill Livingstone,2008.p.2560.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância.**Estimativa 2014**: incidência de câncer no Brasil .Rio de Janeiro : INCA, 2014. 124 p. Disponível em : <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/>. Acesso em 01 abril 2014.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância.**Estimativa 2016/2017**.Rio de Janeiro : INCA, 2015. Disponível em : <http://www.inca.gov.br/wcm/dncc/2015/estimativa-2016.asp>.Acesso em 10 dez 2015.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). **Leucemia**. Disponível em : <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/leucemia>.Acesso em 10 out 2013.

INTERNATIONAL HEALTH TERMINOLOGY STANDARDS DEVELOPMENT ORGANISATION. **SNOMED CT**. Disponível em : <http://www.ihtsdo.org/snomed-ct/>. Acesso em nov 2013.

IRONS, R.D.; STILLMAN, W.S. The process of leukemogenesis. **Environ Health Perspect.** v.104, Suppl 6, p.1239-46. Dec.1996. Review.

IWOOD. International Workshop on Definitions in Ontologies.2014. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOMEDICAL ONTOLOGIES (ICBO), 5, 2014, Houston, TX, USA, October 7, 2014. Disponível em : <https://sites.google.com/site/definitionsinontologies/>. Acesso em nov 2014.

JANSEN, L. Classifications. In: MUNN, K; SMITH, B. (eds.) **Applied Ontology: an introduction**. Heusenstamm: Ontos Verlag, 2008a. Cap. 7. p159-72.

JANSEN, L. Top-level Ontology. In: MUNN, K; SMITH, B. (eds.) **Applied Ontology: an introduction**. Heusenstamm: Ontos Verlag, 2008b.342p. Cap. 8 . Categories.p.173-196.

JANSEN, L; SMITH B. (Orgs). **Biomedizinische Ontologie: wissen strukturieren für den Informatik-Einsatz**.VDF Hochschulverlag AG an der ETH Zürich: Zürich, 2008, 249p.

JANSEN, L. Einleitung. In: JANSEN, L; SMITH B. (Orgs). **Biomedizinische Ontologie: wissen strukturieren für den Informatik-Einsatz**.VDF Hochschulverlag AG an der ETH Zürich: Zürich, 2008c, 249p. p.15-16.

KAMPEN, K.R. The Discovery and early understanding of leucemia. **Leukemia Research.** v.36, p.6-13, 2012.

KEIZER, N.F.; ABU-HANNA, A.; ZWETSLOOT-SCHONK, J.H.Understanding terminological systems. I: Terminology and typology. **Methods Inf Med.** v.39, n.1,p.16-21. Mar. 2000.

KEIZER, N.F.; ABU-HANNA, A. Understanding terminological systems. II: Experience with conceptual and formal representation of structure. **Methods Inf Med.** v.39., n.1, p.22-9. Mar. 2000.

KÖHLER, J. ; *et al.* Quality control for terms and definitions in ontologies and taxonomies. **BMC Bioinformatics.** v.7, p. 212. Apr. 2006.

KUMAR, C.C. Genetic abnormalities and challenges in the treatment of acute myeloid leukemia. **Genes Cancer.**v.2, n.2, p.95-107. Feb. 2011.

LANCASTER, F.W. **Indexação e resumos: teoria e prática**.2.ed. Trad. Antônio Agenor. Brasília, DF: Briquete de Lemos, 2004.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Técnicas de Pesquisa**. São Paulo: Atlas, 2005.

LEUKEMIA & LYMPHOMA SOCIETY (LLS). **Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis**.<http://www.lls.org/leukemia/acute-myeloid-leukemia/diagnosis>. Acesso em jul 2015.

LEUKAEMIA FOUNDATION AUSTRALIA. Leukaemia, Lymphoma, Myeloma & Related **Blood Disorders**.©2015. Blood Cancers: Myeloproliferative neoplasms (MPN).Disponível em : <http://www.leukaemia.org.au/blood-cancers/myeloproliferative-neoplasms-mpn>. Acesso em set 2015.

LICHTMAN, M.A.; *et al.* **Williams Hematology**. 7th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2005.1856p.

LISS, P.E.; *et al.* Terms used to describe urinary tract infections--the importance of conceptual clarification. **APMIS**. v.111, n. 2, p. 291–9,2003.

MACULAN, B.C.M.S. **Estudo e aplicação de metodologia para reengenharia de tesauro: remodelagem do THESAGRO**. 2015.339f. Tese (Doutorado em Ciência da Informação)-Escola de Ciência da Informação, Universidade Federal de Minas Gerais, 2015. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/BUBD-9ZKMUV>. Acesso em dez 2015.

MEDEIROS, J.S. A construção do conceito: aproximações complementares entre a análise de Michel Foucault e Ingetraut dahlberg. **Revista ACB: Biblioteconomia em Santa Catarina**.v. 15, n. 2, 2010. Disponível em : <http://www.brapci.ufpr.br/documento.php?dd0=0000009682&dd1=163ad>. Acesso em 24 nov 2015.

MEEHAN, T,F.; *et al.* Logical development of the cell ontology.**BMC Bioinformatics**. v.12, p.6.2011.

MEYER, A.M.; BASCH, E. Big data infrastructure for cancer outcomes research: implications for the practicing oncologist.**J Oncol Pract**. v.11, n.3, p.207-8. May 2015.

MICHAEL, J; MEJINO JUNIOR, JL.; ROSSE, C. The role of definitions in biomedical concept representation.**Proc AMIA Symp**. p. 463-7.2001.

MILLER, K.B.; PIHAN, G. Clinical manifestations of acute myeloide leukemia. In: HOFFMAN, R.; *et al.* (ed. ). **Hematology: basic principle and practice**. 5<sup>th</sup>.ed. Churchill Livingstone: Elsevier,2009. cap.59, p.921-32.

MIHOVA , D. **Leukemia – Acute AML not otherwise categorized** : Acute megakaryoblastic leukemia (AMKL, M7).Revised: 2 February 2013. Disponível em : <http://www.pathologyoutlines.com/topic/leukemiaM7.html>. Acesso em set 2015.

NAJFELD, V. Conventional and molecular cytogenetic basis of hematology malignancies.In: HOFFMAN, R.; *et al.* (ed.). **Hematology: basic principle and practice**. 5<sup>th</sup>.ed. Churchill Livingstone: Elsevier,2009. cap. 55, p.791-838.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (United States). PDQ® - **NCI's Comprehensive Cancer Database**. 2013a.Disponível em <<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq>>. Acesso em 07 fev 2013.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (United States). **What You Need To Know About Leukemia**. NIH Publication No. 13-3775 Revised September 2013b, Digital Edition.

Disponível em <<http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/leukemia.pdf>>. Acesso em 02 abril 2014.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (United States). PDQ® - **Adult acute myeloid leukemia treatment. Last Modified:** 03/28/2014c. Disponível em <<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/adultAML/healthprofessional/page1>>. Acesso em jul 2014.

NATIONAL CANCER INSTITUTE (United States). **NCI Dictionary of Cancer Terms:** acute myeloid leukemia. Disponível em : <http://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?CdrID=46347>. Acesso em jul 2015.

NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK(NCCN). **Clinical Practice Guidelines in Oncology.** Disponível em : [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp). Acesso em 07/02/2013.

NORMA ISO 704: 2000, **Terminology work** –Principles and methods. 2.ed. Genève: International Standard Organization, 2000.

NOY, N.F.; MCGUINNESS, D.L. **Ontology Development 101: A Guide to Creating Your First Ontology.** Stanford Knowledge Systems Laboratory Technical Report KSL-01-05 and Stanford Medical Informatics Technical Report SMI-2001-0880, March 2001. Disponível em: <http://www.ksl.stanford.edu/people/dlm/papers/ontology101/ontology101-noy-mcguinness.html>. Acesso em 02 abril 2014.

ONTOBEE. **Leukemia.** 2014a. Disponível em: [http://www.ontobee.org/browser/rdf.php?o=DOID&iri=http://purl.obolibrary.org/obo/DOID\\_1240](http://www.ontobee.org/browser/rdf.php?o=DOID&iri=http://purl.obolibrary.org/obo/DOID_1240). Acesso em: maio 2014.

ONTOBEE. **Welcome to Ontobee!**2014b. Disponível em: <http://www.ontobee.org/>. Acesso em maio 2014.

PETROVA, A.; *et al.* Formalizing biomedical concepts from textual definitions. **J Biomed Semantics.** v.6, p.22. Apr. 2015.

RAMALHO, R.A.S. **Desenvolvimento e utilização de ontologias em Bibliotecas Digitais: uma proposta de aplicação.** 2010.145f. Tese (Doutorado em Ciência da Informação) Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho, 2010.

REALE, G. **História da filosofia antiga: II.** Platão e Aristóteles. Tradução: Henrique Cláudio de Lima Vaz; Marcelo Perine. São Paulo: Loyola, 1994. v.2. Segunda parte, segunda seção. I. Metafísica, p.335-73.

ROSSE, C.; MEJINO JUNIOR, J.L.V. A reference ontology for biomedical informatics: the foundational model for anatomy. **Journal of Biomedical Informatics.** v.36, p.478-500.

SARACEVIC, T. Ciência da informação: origem, evolução e relações. **Perspec. Ci. Inf.**, Belo Horizonte, v. 1, n. 1, p. 41-62, jan./jun. 1996. Disponível em: <http://portaldeperiodicos.eci.ufmg.br/index.php/pci/article/view/235/22>. Acesso em nov 2015.

SAYÃO, L.F. Modelos teóricos em ciência da informação; abstração e método científico. **Ci. Inf.**, Brasília, v. 30, n. 1, p. 82-91, jan./abr. 2001.

SCHIESSI, M. Ontologia: o termo e a idéia. **Encontros Bibli**, Florianópolis, n. 24, p. 172-81, 2007.

SCHRIML, LM.; *et al.* Disease Ontology: a backbone for disease semantic integration. **Nucleic Acids Research**. v.40. 2012. Disponível em : <http://nar.oxfordjournals.org/content/40/D1/D940.full.pdf?keytype=ref&ijkey=oOOVAj4zMzRpayq>. Acesso em set 2014.

SCHULZ, S.; JANSEN, L. Formal ontologies in biomedical knowledge representation. **Yearb Med Inform.** v.8, n.1, p.132-46.2013.

SCHWARZ, U.; SMITH, B. Ontologische Relationen. In: JANSEN, L; SMITH B. (Orgs). **Biomedizinische Ontologie: wissen strukturieren für den Informatik-Einsatz**. VDF Hochschulverlag AG an der ETH Zürich: Zürich, 2008a, 249p. Kap. 8.p.155-171.

SCHWARZ, U.; SMITH, B. Ontological Relations. In: MUNN, K; SMITH, B. (eds.) **Applied Ontology: an introduction**. Heusenstamm: Ontos Verlag, 2008b.342p. Cap. 10 . Ontological Relations.p.219-234.

SEEGMILLER, A.; *et al.* Molecular Profiling of Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. Jul 2015a. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. DEK-NUP214 t(6;9)(p23;q34) Translocation in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2013a. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/dek-nup214/255/> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. RPN1-EVI1 (RPN1-MECOM) inv(3)(q21q26.2) Inversion in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2015a. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/rpn1-evi1/256/> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. RBM15-MKL1 t(1;22)(p13;q13) Translocation in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2013b. Disponível em : <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/rbm15-mkl1/257/> . Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. CBF1-MYH11 t(16;16)(p13.1;q22) Translocation in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2013c. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/cbf1-myh11/252/> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. RPN1-EVI1 (RPN1-MECOM) t(3;3)(q21;q26.2) Translocation in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2013d. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/rpn1-evi1/259/> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. RUNX1-RUNX1T1 t(8;21)(q22;q22) Translocation in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2013e. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/runx1-runx1t1/251/> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. MLL-MLLT3 t(9;11)(p22;q23) Translocation in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2014. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/mlt3/254/> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. CFBF-MYH11 inv(16)(p13.1q22) Inversion in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2015b. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/cbfb-myh11/258/> Acesso em jul 2015.

SEEGMILLER, A.; JAGASIA, M. PML-RARA t(15;17)(q22;q12) Translocation in Acute Myeloid Leukemia. **My Cancer Genome**. 2015c. Disponível em: <http://www.mycancergenome.org/content/disease/acute-myeloid-leukemia/pml-rara/253/> Acesso em jul 2015.

SEPPÄLÄ, S.; RUTTENBERG, R. Survey on Defining Practices in Ontologies : Report. in preparation of the International Workshop on Definitions in Ontologies (DO 2013). IN: **INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIOMEDICAL ONTOLOGY (ICBO 2013)**, 4, JULY 2013, Montreal, Quebec, Canada, 2013. Disponível em: [http://definitionsinontologies.weebly.com/uploads/1/7/6/9/17696103/do2013\\_surveyreport\\_sepalaruttenberg.pdf](http://definitionsinontologies.weebly.com/uploads/1/7/6/9/17696103/do2013_surveyreport_sepalaruttenberg.pdf). Acesso em nov 2014.

SEPPÄLÄ, S.; SCHREIBER, Y.; RUTTENBERG, A. Textual and logical definitions in ontologies. In: Proceedings of The First International Workshop on Drug Interaction Knowledge Management (DIKR 2014), The Second International Workshop on Definitions in Ontologies (IWOOD 2014), and The Starting an OBI-based Biobank Ontology Workshop (OBIB 2014), **CEUR Workshop Proceedings**, v.1309, Houston, TX, USA, October 6-7, pp. 35-41. Disponível em : <https://seljaseppala.files.wordpress.com/2014/11/seppc3a4lc3a42014a.pdf>. Acesso em 21 maio 2015.

SILVA, G.C. ; *et al* . Diagnóstico laboratorial das leucemias mieloides agudas. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, Rio de Janeiro , v. 42, n. 2, p. 77-84, Apr. 2006 . Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442006000200004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442006000200004&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 26 ago 2015.

SIMON, J.; SMITH, B. **Using Philosophy to Improve the Coherence and Interoperability of Applications Ontologies: A Field Report on the Collaboration of IFOMIS and L&C**, 2004. Disponível na Internet em: <<http://ftp.informatik.rwth-aachen.de/Publications/CEUR-WS/Vol-112/Simon.pdf>>. Acesso em 23 set 2010.



SMITH, B. Introduction to the Logic of Definitions. In: INTERNATIONAL WORKSHOP ON DEFINITIONS IN ONTOLOGIE, DO 2013, July 7, Montreal, **Anais...** 2013. Disponível em : [http://ceur-ws.org/Vol-1061/Paper5\\_DO2013.pdf](http://ceur-ws.org/Vol-1061/Paper5_DO2013.pdf). Acesso em maio 2014.

SMITH, B.; *et al.* Relations in biomedical ontologies. **Genome biology** . v.6, n.5, p.R46.2005.

SMITH, B.; *et al.* The OBO Foundry: coordinated evolution of ontologies to support biomedical data integration. **Nat Biotechnol.** v.25, n.11, p.1251-5.nov. 2007.

SMITH, B; GRENON, P. The Cornucopia of Formal-Ontological Relations. **Dialectica.** v.58, n.3., p.279-96, 2004.

SMITH, B.; KLAGGES, B. Philosophie und biomedizinische Forshung. In: JANSSEN, L; SMITH B. (Orgs). **Biomedizinische Ontologie: wissen strukturieren für den Informatik-Einsatz.** VDF Hochschulverlag AG an der ETH Zürich: Zürich, 2008, 249p. Cap. 1.p.17-29.

SOERGEL, D. The rise of ontologies or the reinvention of classification. **Journal of the American Society for Information Science.** v. 50, n.12, p.1119-20.1999.

SOERGEL, D. **Knowledge Organization Systems: Overview.**2014a. Disponível em : <http://www.dsoergel.com/SoergelKOSOverview.pdf>. Acesso em ago 2014.

SOERGEL, D. Digital Libraries and Knowledge Organization Systems. In **Semantic Digital Libraries**, edited by Sebastian Kruk, ed. Springer, 2008. Disponível em : <http://www.dsoergel.com/NewPublications/SoergelDigitalLibrariesandKnowledgeOrganization.pdf>>. Acesso em ago 2014.

SOERGEL, D. **KOS Development.** 2014b.Excerpts for UFMG 2014-08-15, 2014.

SPEAR, A.D. **Ontology for the Twenty First Century: An Introduction with Recommendations** .Institute for Formal Ontology and Medical Information Science (IFOMIS), Saarbrücken, Germany .University at Buffalo, Buffalo, New York, U.S.A. 2006. Disponível em : <http://ifomis.buffalo.edu/bfo/documents/manual.pdf>. Acesso em 04 abril 2014.

STAAB, S.; STUDER, R. (eds). **Handbook on ontologies: international handbooks on information systems.**2<sup>nd</sup>. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2009.811p.

SWARTZ, N. **Definitions, Dictionaries, and Meanings.** This revision: November 8, 2010. Disponível em : <http://www.sfu.ca/~swartz/definitions.htm>. Acesso em meio 2014.

SWIRSKY, D.M.; RICHARDS, S.J. Laboratory diagnosis of acute myeloid leukaemia. **Best Pract Res Clin Haematol.** v.14, n.1, p.1-17. Mar 2001.

TALLMAN, M.S.; *et al.* Acute megakaryocytic leukemia: the Eastern Cooperative Oncology Group experience. **Blood.** v.96, n.7, p.2405-11.Oct. 2000.

TALLMAN, M.S.; *et al.* Acute monocytic leukemia (French-American-British classification M5) does not have a worse prognosis than other subtypes of acute myeloid leukemia: a report from the Eastern Cooperative Oncology Group. **J Clin Oncol.** v.22, n.7, p.1276-86. Apr.2004.

TOUTAIN, L.M.B.B Biblioteca digital: definição de termos. MARCONDES, C. H.; *et al.* (Org.). **Bibliotecas digitais: saberes e práticas.** 2. ed. Salvador: Ed. da Universidade Federal da Bahia: Brasília, DF: Ibict, 2006.p.15-24.

THE GENE ONTOLOGY. **An Introduction to the Gene Ontology.** Disponível em : <http://www.geneontology.org/>. Acesso em nov 2013.

TSATSARONIS, G.; *et al.* Learning Formal Definitions for Biomedical Concepts. In: **Proceedings of OWLED'13**, 2013. Disponível em :[http://ceur-ws.org/Vol-1080/owled2013\\_8.pdf](http://ceur-ws.org/Vol-1080/owled2013_8.pdf). Acesso em 20 abril 2014.

USCHOLD, M. **Building Ontologies: Towards a Unified Methodology** (1996) . Disponível em:<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/summary?doi=10.1.1.39.9075>. Acesso em fev 2013.

USCHOLD, M.; GRUNINGER, M. **Ontologies: Principles, Methods and Applications.**<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.111.5903&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em 30 out 2013.

VARDIMAN, J.W.; HARRIS, N.L.; BRUNNING, R.D. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. **Blood.** v.100, n.7, p.2292-302. Oct. 2002.Review.

VARDIMAN, J.; REICHARD, K. Acute Myeloid Leukemia With Myelodysplasia-Related Changes. **Am J Clin Pathol.**v.144, n.1, p.29-43. Jul. 2015 .

VARDIMAN, J.W.; *et al.* The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. **Blood.** v.114, n.5, p.937-51. Jul. 2009.

VENDITTI, A.; *et al.* Minimally differentiated acute myeloid leukemia (AML-M0): comparison of 25 cases with other French-American-British subtypes. **Blood.** v.89, n.2, p.621-9. Jan .1997.

VERSCHUUR, A.C. **Acute Myelomonocytic Leukemia.** **Orpha** - Orphanet.2004. Disponível em : <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-AML4.pdf>. Acesso em set. 2015.

VICKERY, B.C. Ontologies. **Journal of Information Science**, v. 23. n. 4, p. 227-86, 1997.

VITAL, L.P.; CAFÉ, L.M.A. Ontologias e taxonomias: diferentes. **Perspect. ciênc. inf**, Belo Horizonte, v. 16, n. 2, p. 115-30, abr./jun. 2011.

TSATSARONIS, G.; *et al.* Learning Formal Definitions for Biomedical Concepts.In: SRINIVAS, K.;JUPP, S. (eds) **Proceedings of the 10th OWL: Experiences and Directions Workshop (OWLED 2013)**, May 2013.Disponível em : <https://dill.inf.tu-dresden.de/web/LATPub509/en>. Acesso em 21 maio 2015.

W3C. **What are Vocabularies Used For?** Disponível em :  
<http://www.w3.org/standards/semanticweb/ontology>. Acesso em Jun 2015.

WASHINGTON, N. ; LEWIS, S. Ontologies: Scientific Data Sharing Made Easy. **Nature Education**. v. 1, n.3, p.5, 2008. Disponível em:  
<http://www.nature.com/scitable/topicpage/ontologies-scientific-data-sharing-made-easy-77972>. Acesso em 27 março 2014.

WARD, E.; *et al.* Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. **CA Cancer J Clin**. v.64, n.2, p.83-103. Mar-Apr. 2014.

WERNIG; G.; GILLILAND, G. Pathobiology of acute myeloid leukemia. In: HOFFMAN, R.; *et al.* (ed.). **Hematology: basic principle and practice**. 5<sup>th</sup>.ed. Churchill Livingstone: Elsevier, 2009. cap.59, p.921-932.

WIKIPEDIA, the free encyclopedia. **Lógica matemática**. 2014b. Disponível em:  
[http://pt.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3gica\\_matem%C3%A1tica](http://pt.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3gica_matem%C3%A1tica). Acesso em jul. 2014.

WIKIPEDIA, the free encyclopedia. **Lógica de descrição**. 2014b Disponível em:  
 <[http://pt.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3gica\\_de\\_descri%C3%A7%C3%A3o](http://pt.wikipedia.org/wiki/L%C3%B3gica_de_descri%C3%A7%C3%A3o)>. Acesso em jul. 2014.

WIKIPEDIA, the free encyclopedia. **Acute Myeloid Leukemia: Cytogenetics**. 2015. Disponível em: [https://en.wikipedia.org/wiki/Acute\\_myeloid\\_leukemia](https://en.wikipedia.org/wiki/Acute_myeloid_leukemia). Acesso em jul 2015.

WISEMAN, D.H.; BONNEY, D.K.; WYNN, R.F. Hemophagocytosis by leukemic megakaryoblasts in acute myeloid leukemia (megakaryoblastic) with t(1;22)(p13;q13);RBM15-MKL1. **J Pediatr Hematol Oncol**. v.34, n.7, p.576-80. Oct. 2012.

XIANG, Z.; *et al.* Ontobee: A Linked Data Server and Browser for Ontology Terms. **Proceedings of the 2nd International Conference on Biomedical Ontologies (ICBO)**, July 28-30, 2011, Buffalo, NY, USA. p.279-281. URL: <http://ceur-ws.org/Vol-833/paper48.pdf>.

YODER, M.C. Overview of stem cell biology. In: HOFFMAN, R.; *et al.* (ed.). **Hematology: basic principle and practice**. 5<sup>th</sup>.ed. Churchill Livingstone: Elsevier, 2009. cap. 19, p.187-199.

YU, P. P.; Oncology in the digital health age. **Journal of Oncology Practice**. v.10, n.4, p.227-230, July, 2014.

**APÊNDICE**

## APÊNDICE A - Produção científica do mestrado

FERNANDES, M.R.; SOUZA, A.D. **O bibliotecário da área da saúde: competências necessárias e sua atuação na medicina baseada em evidência.** In: III SINFORGEDS – SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE INFORMAÇÃO PARA A SAÚDE. Fortaleza, CE, 16 a 19 set, 2014.

DAMASCENO DE SOUZA, A, BARCELLOS ALMEIDA, M. Textual Definitions in the Leukemia Domain: Methodological Guidelines for Biomedical Ontologies. **Stud Health Technol Inform.** n.216,1092. 2015.

SOUZA, A.D.; ALMEIDA, M.B. Textual Definitions in the Leukemia Domain: Methodological Guidelines for Biomedical Ontologies. In: **MEDINFO 2015: eHealth-enabled Health.** Sao Paulo from the 19<sup>th</sup> to 23<sup>rd</sup> August 2015. Pôster.

SOUZA, A.D.; ALMEIDA, M.B. Princípios metodológicos para criação de definições de termos especializados em ontologias biomédicas: um estudo sobre leucemias no domínio do câncer . In: ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO, 15., 2014, Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: MG, 2014. Disponível em : <http://repositorios.questoesemrede.uff.br/repositorios/handle/123456789/2747>. Acesso em setembro 2015.

SOUZA, A.D.; ALMEIDA, M.B.; DE AGUIRRE NETO, J.C. Creation Of Definitions for Ontologies: a case study in the Leukemia Domain.In: ASHISH, N.; AMBITE, J.L.(eds.). Data Integration in the Life Sciences: 11th International Conference, DILS 2015, Los Angeles, CA, USA, July 9-10, 2015, Proceedings, **Lecture Notes in Computer Science**, v.9162, p. 133-136, 2015. Disponível em: <http://link.springer.com/book/10.1007/978-3-319-21843-4>. Acesso em jul 2015.

SOUZA, A.D.; FERNANDES, M.R.; TALIM, M.C.T. O bibliotecário especialista em pesquisa bibliográfica na área da saúde e sua atuação no desenvolvimento da competência informacional dos usuários. In: SEMINÁRIO NACIONAL DE BIBLIOTECAS UNIVERSITÁRIAS, SNBU, XVIII.; 2014. Belo Horizonte. **Anais...** Belo Horizonte: MG, 2014. Disponível em : [https://www.bu.ufmg.br/snbu2014/trabalhos/index.php/sn\\_20\\_bu\\_14/sn\\_20\\_bu\\_14/paper/view/494](https://www.bu.ufmg.br/snbu2014/trabalhos/index.php/sn_20_bu_14/sn_20_bu_14/paper/view/494). Acesso em set 2015.

SOUZA, A.D.; ALMEIDA, M.B. FARINELLI, F.; CABRAL FILHO, S. A informação em oncologia na era do Big Data. In: ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO, ENANCIB, XVI, João Pessoa, 26 a 31 out. 2015. **Anais...** João Pessoa, 2015. Disponível em : <http://www.ufpb.br/evento/lti/ocs/index.php/enancib2015/enancib2015/paper/viewFile/3046/1270>. Acesso em dez 2015.