Manoel Gadêlha de Freitas Júnior

**Sistema computacional de auxílio ao diagnóstico em
síndromes coronarianas agudas**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese
de Cardiologia, Entidade Associada da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e
Intervenção em Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Denys Emilio Campion
Nicolosi
Co-Orientador: Prof. Dr. Aron José Pazin de
Andrade

São Paulo
2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Freitas Júnior, Manoel Gadêlha

Sistema computacional de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas / Manoel Gadêlha de Freitas Júnior. – São Paulo, 2011.

Tese(doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Denys Emílio Campion Nicolosi

Co-orientador: Prof. Dr. Aron José Pazin de Andrade

Descritores: 1. SÍNDROME CORONARIANA AGUDA. 2. ELETROCARDIÓGRAFO INTERPRETATIVO. 3. INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL. 4. LÓGICA"FUZZY".

USP/IDPC/Biblioteca/11

Dedico este trabalho ao meu pai, Manoel Gadêlha de Freitas (*in memoriam*), à minha mãe, Terezinha Dantas Gadêlha, e ao meu irmão, Ricardo Dantas Gadêlha de Freitas.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho, como as funcionárias Valquíria Cristina dos Santos Dias e Janeide Alves dos Santos da Coordenação do Programa de Pós-Graduação e o médico Luiz Minuzzo da Secção de Emergências e Terapia Intensiva do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia pela presteza e atenção com que sempre me atenderam nas suas respectivas áreas de atuação. Sou muito grato ao professor Francisco Faustino de Albuquerque Carneiro de França pela colaboração nos estudos relativos ao eletrocardiograma interpretativo, ao professor Julio Cesar Pereira Rodrigues pelo incentivo e pelos valiosos ensinamentos que me proporcionou, e à professora Cláudia Brunetti pela revisão final do texto. É indispensável, ainda, reservar uma gratidão muito especial aos professores Denys Emilio Campion Nicolosi e Aron José Pazin de Andrade pela paciência e competência com que me orientaram em todas as fases deste trabalho.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE EQUAÇÕES

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

SUMMARY

1	INTRODUÇÃO.....	1
1.1.	Processo do raciocínio médico.....	1
1.1.1.	Probabilidade de doenças e decisões clínicas.....	1
1.1.2.	Raciocínio diagnóstico causal.....	6
1.1.3.	Raciocínio diagnóstico determinístico.....	7
1.1.4.	Raciocínio diagnóstico probabilístico.....	9
1.1.5.	Escolha adequada do raciocínio diagnóstico.....	11
1.2.	Inteligência artificial <i>fuzzy</i> no raciocínio diagnóstico.....	12
1.2.1.	Sistemas especialistas.....	17

1.2.2.	Lógica <i>fuzzy</i>	21
1.2.3.	Inteligência artificial para o diagnóstico de isquemia miocárdica aguda utilizando lógica fuzzy.....	31
1.3.	Importância das síndromes coronarianas agudas no Brasil e no Mundo.....	32
1.4.	Complexidade do diagnóstico em síndromes coronarianas agudas.....	37
1.4.1.	CrITÉRIOS diagnÓsticos da OMS.....	37
1.4.2.	RaciocÍnio diagnÓstico do infarto agudo do miocÁrdio utilizando inteligÊncia artificial com lÓgica clÁssica.....	40
1.4.3.	HistÓria clÍnica e exame fÍsico.....	44
1.4.4.	Fatores e escores de risco.....	48
1.4.5.	Eletrocardiograma e marcadores de necrose miocÁrdica...	56
1.4.6.	Falhas diagnÓsticas em síndromes coronarianas agudas...	58
1.5.	Estado da arte.....	70
1.6.	Trabalho de tese.....	72
2	OBJETIVOS.....	75
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	76

3.1.	População alvo.....	89
3.2.	População de estudo.....	89
3.3.	Critérios de inclusão.....	90
3.4.	Critérios de exclusão.....	90
3.5.	Cálculo do tamanho mínimo de amostras.....	91
3.6.	Estratégia para a construção do modelo de inteligência artificial <i>fuzzy</i> para auxiliar no diagnóstico de SCA.....	95
3.6.1.	Definição dos graus de pertinência das variáveis <i>fuzzy</i>	103
3.6.1.1.	Dor.....	103
3.6.1.2.	Eletrocardiograma com interpretação computadorizada....	114
3.6.1.3.	Variável de reforço diagnóstico.....	142
3.6.2.	Programa <i>Excel</i> para sugestão diagnóstica.....	152
4	RESULTADOS.....	157
5	DISCUSSÃO.....	168
5.1.	Importância da disponibilidade e da simplicidade de um sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas.....	168
5.2.	Desempenho do sistema de inteligência artificial para auxiliar no diagnóstico de síndromes coronarianas agudas.....	171

5.3. Limitações.....	185
5.4. Perspectivas futuras.....	186
6 CONCLUSÕES.....	191
7 ANEXOS.....	193
Anexo A: Introdução à inteligência artificial.....	193
Anexo B: Reconhecimento de caractere usando lógica <i>fuzzy</i>	200
Anexo C: Testes <i>in vitro</i> do eletrocardiógrafo interpretativo utilizando um equipamento simulador de paciente.....	203
Anexo D: Cálculos para obter a sugestão diagnóstica do caso clínico “Mulher com Dor Precordial” do 69º Curso Intensivo de Cardiologia do IDPC.....	206
8 REFERÊNCIAS.....	209

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Zonas de decisão no espectro de probabilidades.....	3
Figura 2 -	Curva ROC.....	5
Figura 3 -	Arquitetura de um sistema especialista.....	19
Figura 4 -	Fisiopatologia das Síndromes Coronarianas Agudas.....	34
Figura 5 -	Tabela de Contingência.....	79
Figura 6 -	Exemplo do cálculo do tamanho mínimo da amostra feito diretamente no <i>site</i> do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.....	83
Figura 7 -	Exemplo do cálculo dos valores diagnóstico e discriminativo para um teste com elevada sensibilidade e especificidade, feito na planilha <i>Microsoft Office Excel</i> ® elaborada por Braile e Godoy.....	84
Figura 8 -	Exemplo da determinação da curva ROC e de seus parâmetros utilizando a ferramenta <i>Web-based Calculator for ROC Curves</i> da John Hopkins University.....	85
Figura 9 -	Esquema de <i>figuras</i> para ser utilizado no sistema de auxílio ao diagnóstico.....	105

Figura 10 - Características usuais da dor na isquemia miocárdica.....	109
Figura 11 - Apresentação do paciente com dor miocárdica isquêmica.....	109
Figura 12 - Eletrocardiograma interpretativo resultante dos sinais elétricos de um “bloqueio de ramo esquerdo” simulado, compatível com o aspecto de um bloqueio divisional antero-superior esquerdo..	128
Figura 13 - Eletrocardiograma interpretativo resultante dos sinais elétricos de um pequeno (0,1 mV) infra-desnível de ST simulado, que induziu o eletrocardiografista “gold standard” a considerar o ECG como normal.....	128
Figura 14 - Bloqueio de ramo esquerdo do 2º grau erroneamente diagnosticado por sistema de tele-medicina privado disponível para hospital rural no Nordeste (por questões éticas, as informações que permitissem identificar a empresa, o hospital, o paciente, o interpretador e a tecnologia foram suprimidas após a digitalização do documento).....	138
Figura 15 - Apresentação eletrocardiográfica típica de um bloqueio de ramo esquerdo (à esquerda) e desse bloqueio quando no 2º grau (à direita).....	139
Figura 16 - Tela do computador mostrando a interface do usuário.....	158

Figura 17 - Tela do computador mostrando a Interface de Aquisição, que também comporta a Máquina de Inferência e parte da Base de Conhecimento.....	159
Figura 18 - Tela do computador mostrando parte dos elementos da Base de Conhecimento.....	160
Figura 19 - Tela do computador mostrando parte dos elementos da Base de Conhecimento.....	161
Figura 20 - Curva ROC obtida ao término do desenvolvimento da inteligência artificial para auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas.....	164
Figura 21 - Curva ROC do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e pacientes do IDPC (retrospectivos).....	167
Figura 22 - Eletrocardiograma de apresentação do paciente J.M.G.S., realizado às 08:15 hs, reportando – corretamente - um ECG normal, com ritmo sinusal.....	175
Figura 23 - Tela do sistema de inteligência artificial às 08:20 hs.....	176
Figura 24 - Eletrocardiograma do paciente J.M.G.S. feito às 14:31 hs,	

reportando “ritmo juncional rápido”, “ <u>depressão moderada de ST</u> ” (pouco perceptível a olho nú, porém existente), “intervalo QTc longo” e “ECG anormal”	177
Figura 25 - Tela do sistema de inteligência artificial às 14.35 hs.....	180
Figura 26 - Comparação da sensibilidade do método proposto com outros métodos, no diagnóstico de isquemia miocárdica aguda.....	186
Figura 27 - Reconhecimento dos caracteres “A” ou “H”: (a) mostra o esquema elaborado para calcular o valor de $e=w/h$; (b) mostra um caractere a ser reconhecido.....	201
Figura 28 - Esquema dos testes do eletrocardiógrafo interpretativo <i>Cardiofax 9620</i> (à esquerda) usando os sinais eletrocardiográficos simulados pelo <i>Metron PS-420</i> (à direita)...	204
Figura 29 - Tela da interface do usuário para o caso clínico do 69º Curso Intensivo de Cardiologia do IDPC.....	208

LISTA DE TABELAS

Tabela1 -	Cálculos do tamanho mínimo de amostras por método avaliado.....	95
Tabela 2 -	Atribuição de graus de pertinência <i>fuzzy para dor</i>	111
Tabela 3 -	Desempenho do eletrocardiógrafo interpretativo na detecção de supra-desnível de segmento ST.....	124
Tabela 4 -	Desempenho do eletrocardiógrafo interpretativo na detecção de infra-desnível de segmento ST.....	126
Tabela 5 -	Tabela de Contingência dos testes <i>in vitro</i> do eletrocardiógrafo interpretativo.....	129
Tabela 6 -	Estatísticas dos testes <i>in vitro</i> com o eletrocardiógrafo interpretativo.....	130
Tabela 7 -	Resultados dos diagnósticos automáticos, por classe de significância.....	134
Tabela 8 -	Resultados dos diagnósticos automáticos, por categoria diagnóstica.....	134
Tabela 9 -	Resultados dos diagnósticos da tele-medicina privada disponível em unidade médica rural, por classe de significância.....	135

Tabela 10 -	Resultados dos diagnósticos da tele-medicina privada disponível em unidade médica rural, por categoria diagnóstica.....	135
Tabela 11 -	Atribuição de graus de pertinência <i>fuzzy</i> para os achados eletrocardiográficos na interpretação do ECG.....	140
Tabela 12 -	Índices atribuídos aos fatores de risco maiores para efeito do cálculo do somatório a ser considerado na obtenção do grau de pertinência da variável de reforço diagnóstico.....	151
Tabela 13 -	Índices atribuídos aos fatores de risco menores para efeito de cálculo do produtório a ser considerado na obtenção do grau de pertinência da variável de reforço diagnóstico.....	151
Tabela 14 -	Faixas do grau de pertinência global <i>versus</i> diagnóstico possível.....	153
Tabela 15 -	Recomendações de conduta em função do possível diagnóstico.....	155
Tabela 16 -	Resultados do testes no desenvolvimento do sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas....	162
Tabela 17 -	Tabela de Contingência do sistema de inteligência artificial obtida no término do seu desenvolvimento.....	163
Tabela 18 -	Estatísticas do sistema de inteligência artificial ao término do seu desenvolvimento.....	163

Tabela 19 - Resultados do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e de pacientes do IDPC (retrospectivos).....	165
Tabela 20 - Tabela de contingência do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e de pacientes do IDPC (retrospectivos).....	166
Tabela 21 - Estatísticas do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e pacientes do IDPC (retrospectivos).....	166
Tabela 22 - Estatística para as amostras manuscritas de “A” e “H”.....	202

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação (1)		2
Equação (2)		30
Equação (3)		30
Equação (4)		41
Equação (5)		42
Equação (6)		51
Equação (7)		97
Equação (8)		150
Equação (9)		152

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI: Angina Instável

AE: Angina Estável

ANAC: Agência Nacional de Aviação Civil

AVC: Acidente Vascular Cerebral

AIT: Acidente Isquêmico Transitório

AFIRMAR: Avaliação dos Fatores de Risco Associados com Infarto Agudo do Miocárdio no Brasil

BC: Base de Conhecimento

BRE: Bloqueio de Ramo Esquerdo

CC: *Clearance* de Creatinina

CFM: Conselho Federal de Medicina

CPC: Conferência Clínico-Patológica

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CCS: Canadian Cardiovascular Society

CK: Creatinoquinase

CK-MB: Creatinoquinase fração MB

DCV: Doença Cerebrovascular

DAC: Doença Arterial Coronariana

DEA: Desfibrilador Externo Automático

ECG: Eletrocardiograma

EPI-MEDICS: Enhanced Personal, Intelligent and Mobile System for Early Detection and Interpretation of Cardiological Syndromes.

FRICAS: Fatores de Risco para Infarto do Miocárdio no Brasil

FRAMINGHAM: Estudo de fatores de risco para doença cardiovascular
acessível a partir de <http://www.framinghamheartstudy.org>

FRM: Fator de Risco Maior

FRm: Fator de Risco Menor

GRACE: Global Registry of Acute Coronary Events

IA: Inteligência Artificial

IDPC: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

IAMEST: Infarto Agudo do Miocárdio com supra-desnívelamento de ST

IAMSEST: Infarto Agudo do Miocárdio sem-supradesnívelamento de ST

IAM+ : IAM verdadeiro positivo

IAM- : IAM verdadeiro negativo

IATA: Associação Internacional de Transporte Aéreo

IECA: Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

IHRMS: INTERHEART Modifiable Risk Score

INDANA: Meta-análise europeia baseada em dados individuais de hipertensos sob tratamento farmacológico

Infraero: Empresa Brasileira de Infra-Estrutura Aeroportuária

INTERHEART: Global Case-Control Study of Risk Factors for Acute Myocardial Infarction

IN: Inteligência Natural

InA: Interface de Aquisição

IRC: Insuficiência Renal Crônica

LA: Left Arm (eletrodo para o braço esquerdo)

LL: Left Leg (eletrodo para a perna esquerda)

MI: Máquina de Inferência

OMS: Organização Mundial da Saúde

PEM: Personal Electronic Monitor

POSMED: Posto Médico (nomenclatura da Infraero)

PS: Pronto Socorro

RA: Right Arm (eletrodo para o braço direito)

RL: Right Leg (eletrodo para a perna direita)

RCQ: Relação Cintura-Quadril

ROC: Receiver Operating Characteristic

RP: Razão de Probabilidades

ROMICAT: Rule Out Myocardial Infarction Using Computer Assisted Tomography Trial

SAMU: Serviço de Atendimento Médico de Urgência

SCA: Síndrome Coronariana Aguda

SCADSCA: Sistema Computacional de Auxílio ao Diagnóstico em SCA

SE: Sistema Especialista

SMS: Short Message Service

TIMI:Thrombolysis in Miocardial Infarction Trial

U: Universo de achados possíveis

USP: Universidade de São Paulo

$V_1 - V_6$: Eletrodos precordiais (6)

VRD: Variável de Reforço Diagnóstico

RESUMO

Freitas Jr. MG. *Sistema Computacional de Auxílio ao Diagnóstico em Síndromes Coronarianas Agudas* [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São Paulo; 2011. 226p.

As síndromes coronarianas agudas são responsáveis por uma elevada taxa de mortalidade no Brasil e no Mundo. As falhas diagnósticas, principalmente quando o paciente é atendido em serviços de pronto socorro, por clínicos gerais, certamente contribuem para esse quadro, embora amenizadas pelos sistemas cardiológicos de tele-medicina. Entretanto, muitos serviços de emergência não têm acesso a esses sistemas e, além disso, possuem uma limitada capacidade diagnóstica em casos de coronariopatia aguda. Neste trabalho foi desenvolvido um sistema de inteligência artificial baseado na lógica “*fuzzy*”, capaz de auxiliar um médico generalista no diagnóstico desses casos, sem fazer uso de tele-medicina, nem de exames laboratoriais. O sistema utiliza um eletrocardiógrafo interpretativo para suprir as deficiências do médico na análise do eletrocardiograma. Usando a história clínica, o exame físico e o laudo eletrocardiográfico automático, dados são inseridos em uma planilha Excel que fornece uma sugestão de diagnóstico e de respectiva conduta terapêutica. O sistema demonstrou um bom desempenho, sendo, assim, uma solução viável e de baixo custo para o diagnóstico precoce de síndromes coronarianas agudas em unidades primárias de pronto socorro.

Descritores: Síndrome coronariana aguda, eletrocardiógrafo interpretativo, inteligência artificial, lógica “*fuzzy*”.

SUMMARY

Freitas Jr. MG. *Computer System to Aid in Diagnosing Acute Coronary Syndromes* [thesis]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Entidade Associada da Universidade de São Paulo (Brazil); 2011. 226p.

Acute coronary syndromes are responsible for a high mortality rate in Brazil and worldwide. Diagnostic failures, especially when the patient is treated in emergency services by general practitioners, certainly contribute to this condition, although tele-medicine cardiology systems are possibly responsible for the reduction of that mortality rate. However, many services do not have access to these systems and also have a limited diagnostic capacity for diagnosing cases of acute coronary disease. We have developed an artificial intelligence system using elements of "fuzzy" logic, capable of assisting a general practitioner in the diagnostic of these cases, without making use of tele-medicine or laboratory tests. The system uses an interpretive electrocardiograph that can overcome the general practitioners' deficiencies in the analysis of the electrocardiogram. The physician, starting from the important elements of the clinical history, the physical examination and the electrocardiogram automatic report, enters data into an *Excel* program that will provide a suggestion of diagnostic and therapeutic management. The system is low cost and has shown great performance, so it is a viable solution to the problem of early diagnostic of acute coronary syndromes in primary emergency units.

Descriptors: Acute coronary syndromes, interpretive electrocardiograph, artificial intelligence, "fuzzy" logic.

1 INTRODUÇÃO

1.1. Processo do raciocínio diagnóstico médico

Ao atender uma pessoa acometida de um agravo à sua saúde, o médico desenvolve um complexo processo psíquico para poder selecionar qual doença estaria causando a sintomatologia, que consiste na elaboração do diagnóstico diferencial. Este é um dos aspectos essenciais do raciocínio médico, pois, quando se depara com um paciente, ao clínico se apresenta uma grande quantidade de informações, como a história da vida pessoal, a história da doença e o relato do problema médico atual, aos quais são acrescentados os resultados dos inúmeros exames, procedimentos e testes. Adicionalmente, o profissional deve possuir uma grande quantidade de informações sobre saúde e doenças. Os médicos mais experientes são bem sucedidos nesse processo pela sua habilidade em identificar detalhes fundamentais e em simplificar a complexidade do citado processo, escolhendo, dentre os possíveis diagnósticos, aquele que seria o mais razoável, não implicando em ser, necessariamente, o mais provável ¹.

1.1.1. Probabilidade de doenças e decisões clínicas

Caso se deseje calcular a probabilidade de que uma doença esteja sendo causada por um conjunto específico de sinais e sintomas, o método

clássico é utilizar o teorema de Bayes, cuja equação simplificada pode ser escrita como:

$$P(\text{doença}|\text{achados}) = [P(\text{achados}|\text{doença}) \times P(\text{doença})] / P(\text{achados}) \quad (1)$$

onde o símbolo “|” significa “dado que”.

Com este teorema é possível selecionar o diagnóstico mais provável, comparando as probabilidades das várias doenças que poderiam estar causando os sinais e sintomas do paciente. Entretanto, é notória a dificuldade dos seres humanos em manipular mentalmente os dados probabilísticos associados às doenças consideradas no diagnóstico diferencial. Tudo isso, aliado às dimensões do problema e das informações médicas disponíveis, torna impraticável um método essencialmente heurístico baseado no teorema de Bayes para a rotina diagnóstica. De fato, na prática, os médicos utilizam um processo mental de diagnóstico que faz uso de uma das suas habilidades mais eficazes que é a comparação e o reconhecimento de padrões, em vez de tentar fazer complicados cálculos envolvendo probabilidades¹.

O processo decisório utilizando o conceito de probabilidade de doença pode ser elaborado através do uso de um nomograma. Entretanto, é necessário aceitar a incerteza nas decisões clínicas, e isso implica em reconhecer que um diagnóstico, por exemplo, de *diabetes mellitus*, não é, em geral, 100% certo, de modo que cada situação clínica apresenta uma probabilidade de doença que pode situar-se entre 0 e 100%. Na prática, este

espectro de probabilidades é trabalhado em apenas três zonas², conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1 - Zonas de decisão no espectro de probabilidades

Na zona de alta probabilidade, à direita, o diagnóstico, mesmo não sendo necessariamente 100% certo, é tão provável que nenhuma avaliação diagnóstica é necessária, podendo-se iniciar o manejo terapêutico. Na zona de baixa probabilidade (à esquerda), embora não completamente afastado o diagnóstico, ele é tão improvável que uma investigação adicional não se torna necessária no momento. Em tal situação, pode-se direcionar a investigação para outras hipóteses diagnósticas ou, até mesmo, suspendê-la. Na zona central, a probabilidade da doença é dúbia, requerendo informações adicionais como, por exemplo, observação do paciente por um determinado período de tempo ou requisitar um exame complementar. Se o resultado do novo teste (período de observação ou exame) for positivo, a probabilidade da doença aumenta, caso contrário, diminui. A coleta de

informações adicionais pode continuar até que a probabilidade da doença atinja uma das zonas extremas, onde uma classificação diagnóstica – doente ou não doente – seja possível.

Por exemplo, ao realizar um teste ergométrico, se a probabilidade pré-teste calculada for muito alta, o achado de um infra-desnívelamento do segmento ST-T de 1,0 mm aumenta significativamente as chances de que o paciente seja coronariopata. Por outro lado, se este limiar de positividade do teste ergométrico for reduzido para 0,5 mm, haverá um aumento de sensibilidade e uma diminuição da especificidade; o oposto ocorrerá se houver o incremento do limiar para 2,0 mm.

Uma estratégia para identificar o ponto de viragem para positivar satisfatoriamente um teste como esse é verificar o comportamento da sua curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Essa curva é uma ferramenta estatística amplamente utilizada, a qual permite avaliar o desempenho de um observador, um sistema classificador ou um teste diagnóstico, tendo sua origem na Teoria de Detecção de Sinais desenvolvida na Segunda Guerra Mundial para uso em sistemas de radar, mas que, somente na década de 60, foi aplicada em Medicina³. Na escolha desse ponto de viragem em um teste diagnóstico, existe a necessidade de estabelecer pontos de corte ou limiares de decisão para se classificar e contabilizar o número de diagnósticos verdadeiros e falsos no caso de ocorrência de uma determinada doença. Como esses limiares podem ser selecionados arbitrariamente, a melhor prática para se comparar o desempenho de diversos sistemas é estudar o efeito da seleção de vários

pontos de corte sobre a saída de dados. Para cada um deles são calculados valores de sensibilidade e especificidade, permitindo construir um gráfico que apresenta, no eixo das ordenadas, os valores de sensibilidade e, nas abscissas, o complemento da especificidade, ou seja, o valor “1-especificidade”, tal como mostrado na Figura 2.

Figura 2 – Curva ROC

Um classificador ou teste diagnóstico perfeito apresentaria uma curva ROC que teria o formato de uma linha horizontal no topo do gráfico, porém esta situação dificilmente seria alcançada. Na prática, as curvas consideradas boas estarão entre a linha diagonal e a linha horizontal superior onde, quanto maior a distância da linha diagonal, melhor o sistema. Essa linha diagonal, também conhecida como “linha de chance”, indica uma classificação aleatória, ou seja, um sistema que considera ao acaso saídas como positivas ou negativas, assim como jogar uma moeda para cima e esperar cara ou coroa. O desempenho de um teste é, efetivamente,

mensurado pela área abaixo da curva; a melhor relação entre a sensibilidade e a especificidade é obtida no ponto da curva que apresentar o melhor resultado da multiplicação destes parâmetros, sendo aquele mais distante da linha de chance. Para um teste com classificação aleatória esta área assume o valor 0,5 e um teste ideal resultaria em uma área igual a 1,0.

Entretanto, em outras situações, nas quais haja a indisponibilidade de dados clínicos, a probabilidade pré-teste pode ser a própria prevalência da doença obtida através de estimativas. Com dados clínicos, essa probabilidade pode ser aumentada ou diminuída, e grande parte da *arte clínica* está em, partindo de uma probabilidade inicial dúbia, alcançar as zonas laterais de decisão. Para tanto, o médico pode aplicar diferentes raciocínios diagnósticos, os quais, segundo Kassirer⁴ são agrupados em três tipos básicos: o causal, o determinístico e o probabilístico.

1.1.2. Raciocínio diagnóstico causal

Quase sempre presente na prática médica diária, o raciocínio causal deriva seu poder diagnóstico da capacidade de explicar os achados do paciente. É por meio deste tipo de raciocínio que entram no processo diagnóstico os conhecimentos gerados pelas ciências básicas da Medicina. Esta forma de raciocínio é muito útil na *estratégia diagnóstica hipotético-dedutiva*, a qual parte da apresentação inicial do paciente – seu biótipo, sua forma de se apresentar na consulta, etc. – para levantar hipóteses diagnósticas. Assim sendo, somente em olhar para um paciente, antes

mesmo que ele chegue a falar, um médico pode pensar em gastrite como uma hipótese diagnóstica plausível para um paciente leptossomático que procure sua clínica especializada em dor. Com base nessa hipótese, o médico deduz que outros elementos clínicos (testes) deveriam ser encontrados na anamnese e no exame físico, determina se estão presentes ou ausentes e, a partir desta verificação, valida ou muda sua hipótese, podendo chegar a uma ou várias hipóteses presuntivas que permitam o manejo do quadro ou orientem uma investigação maior, por exemplo, por meio de testes complementares. Escolhida uma hipótese diagnóstica, uma confirmação com um exame complementar pode alcançar uma probabilidade de virtualmente 100%, quando então se pode rotular a doença que acomete o paciente e iniciar o seu tratamento. Em alguns casos, a especificidade dos dados clínicos alcançada pelo raciocínio causal é tão grande que não requer exames adicionais como, por exemplo, o tétano por hipocalcemia no pós-operatório de tireoidectomia.

1.1.3. Raciocínio diagnóstico determinístico

O raciocínio determinístico é definido como a aplicação de regras pré-determinadas no processo diagnóstico. Às vezes, a apresentação do paciente é de tal modo específica que o diagnóstico é feito instantaneamente, sem dar-se conta de que foi aplicado um raciocínio diagnóstico. Um exemplo disso é o diagnóstico de herpes simples labial a partir do conjunto característico de lesões (vesículas dolorosas labiais, em

cacho de uvas e com base eritematosa). Esta estratégia diagnóstica é chamada *gestalt*, ou reconhecimento imediato de um padrão, que é uma das habilidades notáveis do clínico¹.

Entretanto, o diagnóstico é, usualmente, menos chamativo na maioria das situações patológicas. Nestes casos, regras pré-determinadas podem ser criadas com base em evidências clínico-epidemiológicas, entre elas a sensibilidade e a especificidade. As regras resultantes podem ser expressas em um formato simples (elementos diagnósticos presentes = doença presente) ou mais complexo (escores, algoritmos, fluxogramas). A *análise de decisões* é uma técnica formal para a produção de tais regras². Como exemplos de formatos mais complexos podem ser citados os escores TIMI Risk, o GRACE Risk e o Escore de Risco Dante Pazzanese, todos voltados mais para a estratificação do risco cardíaco de pacientes que se apresentam em uma unidade de emergência cardiológica do que para um diagnóstico de doença coronariana aguda em um pronto socorro geral com deficiências quantitativas e qualitativas de recursos humanos e materiais.

Um exemplo prático do uso do raciocínio determinístico é o diagnóstico de amigdalite estreptocócica em adultos que apresentam dor de garganta. Estudos mostram uma prevalência de amigdalite estreptocócica em 5 a 10% desses pacientes, em consultórios gerais. Uma regra proposta por Centor² orienta como decidir quem deveria receber antibióticos, utilizando quatro elementos clínicos: história de febre, linfonodos anteriores edemaciados e dolorosos à palpação, exsudatos sobre as amígdalas e ausência de tosse. Uma *análise de decisões* mostra que, quando existe a

possibilidade de re-consulta para a revisão do paciente, mas não para a realização de exames complementares, um adulto com probabilidade de amigdalite estreptocócica maior que 12% deveria receber antibiótico (notar o baixo valor da probabilidade que já recomenda antibioticoterapia, pois os benefícios, aqui, superam os riscos). Quando 5 a 10% dos pacientes atendidos têm o estreptococo como agente causador da sua queixa, a análise de Centor sugere que somente os que apresentam três ou mais dos elementos listados acima terão probabilidade de amigdalite estreptocócica maior que 12%. Assim, a regra passa a ser: na presença de três dos quatro elementos clínicos em adulto ambulatorial com dor de garganta, tratar com antibiótico. Em Cardiologia, os critérios diagnósticos recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM) correspondem a um exemplo da aplicação deste tipo de raciocínio.

1.1.4. Raciocínio diagnóstico probabilístico

O raciocínio probabilístico quantitativo estima a probabilidade de doença (entre 0 e 100% ou entre 0 e 1) nos vários momentos do processo diagnóstico. Quando tal valor situa-se na faixa central, que requer maior investigação diagnóstica, o uso deste raciocínio pode auxiliar o médico a decidir, antecipadamente, se um determinado teste diagnóstico é capaz de mudar a probabilidade de doença da zona central para uma das duas extremidades de ação. A probabilidade prévia de doença (antes do teste) é

chamada *probabilidade pré-teste*, enquanto que aquela estimada a partir do resultado do teste é chamada de *probabilidade pós-teste*.

Neste tipo de diagnóstico, é feita a transformação numérica da probabilidade pré-teste em probabilidade pós-teste a partir da sensibilidade e da especificidade. Isto tem sido feito, tradicionalmente, a partir de derivações do teorema de Bayes. Entretanto, uma abordagem mais ágil é o uso da razão de probabilidades (*likelihood ratios*) do teste. Essa razão de probabilidades (RP) é a proporção de pacientes com determinado resultado do teste indicativo de doença dividida pela proporção de pacientes com o mesmo resultado do teste, mas sem indicação de doença. Em outras palavras, a RP é simplesmente a probabilidade de pessoas com uma doença terem um determinado resultado no teste, dividido pela probabilidade de pessoas sem a doença também terem o mesmo resultado. Quando combinada com uma informação sobre a probabilidade prévia de uma doença, a RP pode ser utilizada para determinar o valor preditivo do resultado de um teste. Isto requer expressar a probabilidade prévia em chances de apresentar aquela doença. Por sua vez, as chances (*odds*) de uma doença são obtidas pela razão entre proporção de pessoas com a doença (p) e a proporção daquelas sem doença ($1-p$) [$odds = p/(1-p)$]. Por exemplo, uma probabilidade prévia de 25% equivale a *odds* 1: 3 (25%/75%), assim como a *odds* de 5:1 equivale à probabilidade prévia de 83%. Quando multiplicadas pela RP, as chances prévias de uma doença determinam a chance posterior de outra doença. Assim, se a chance prévia de IAM em um paciente masculino de 45 anos com queixa de dor precordial por mais de

uma hora for $RP = 4:1$ (probabilidade prévia, ou pré-teste, de 80%) e se a dosagem de asparaquinase (AK) indicar 150 UI/dl (assumindo $RP = 5:4$), o produto dessas duas RPs dá 20:4 ou 5:1, resultando numa probabilidade pós-teste – AK - de 83%.

Apesar de seu uso infrequente pelos médicos, as *likelihood ratios* são muito úteis na interpretação de achados clínicos em testes laboratoriais e de imagens, permitindo expressar o resultado do teste diagnóstico em vários níveis de corte e, quando obtidas em sequências de vários testes, podem ser multiplicadas entre si (caso os testes sejam independentes) resultando numa *RP global* para o conjunto dos resultados desses vários testes.

1.1.5. Escolha adequada do raciocínio diagnóstico

Para cada situação patológica geralmente existe uma modalidade de raciocínio diagnóstico mais efetivo. Foi anteriormente discutido que, no caso de suspeita diagnóstica de amigdalite estreptocócica, uma probabilidade maior que 12% (que, no espectro decisório da Figura 1, estaria na região *não testar, não tratar*) já indicaria necessidade de introduzir uma antibioticoterapia adequada (concluindo pelo diagnóstico de uma *possível* amigdalite estreptocócica) caso a metodologia de diagnóstico seja determinística ao invés de probabilística. A tomada de decisão, no diagnóstico determinístico, leva em conta que os benefícios de introduzir antibióticos (considerando a existência de uma estreptococcia) superam os riscos de não fazê-lo. Esta modalidade de diagnóstico, embora utilize dados

estatísticos, resulta, entretanto, de uma análise de decisões obtida a partir da presença (ou ausência) de determinados achados clínicos que, no caso de amigdalite, seria a regra de Centor, enquanto que, em IAM, seriam os critérios diagnósticos recomendados pela OMS.

Desta forma, o raciocínio diagnóstico determinístico parece ser mais adequado quando se trata de diagnosticar certas doenças, tais como aquelas decorrentes de processos isquêmicos agudos do miocárdio.

1.2. Inteligência artificial *fuzzy* no raciocínio diagnóstico

A inteligência artificial (IA) é uma área de pesquisa da Ciência e da Engenharia da Computação dedicada a buscar métodos ou dispositivos computacionais que sejam capazes de simular a inteligência natural (IN). O pioneiro nessa área foi o matemático inglês Alan Turing com o artigo “Computing Machinery and Intelligence”⁵, propondo ainda um teste para determinar se uma máquina possui inteligência “ao nível humano” denominado teste de Turing⁶.

O conceito de inteligência artificial é bastante amplo, permitindo múltiplas interpretações, não raro conflitantes ou circulares, mas que seguem a mesma linha que as definições para IN, simplesmente adaptando-as para o computador. Os dicionários de língua portuguesa, ao definir o que seria inteligência (natural) conceituam-na, por exemplo, como a faculdade de aprender, compreender, adaptar-se facilmente e ser capaz de

resolver situações problemáticas novas mediante reestruturação dos dados perceptivos. Assim sendo, a IA deve possuir ou simular essa capacidade racional humana de resolver problemas, pensar ou, de forma ampla, ser inteligente. Isso sugere que as definições de IN possam ser aplicadas ao computador, resultando no entendimento de que a IA seria o estudo das maneiras de instruir os computadores para realizarem tarefas que, presentemente, as pessoas fariam melhor, o que inclui a capacidade de adquirir e aplicar conhecimentos aprendidos. Se inicialmente visava reproduzir o pensamento humano, a inteligência artificial passou a buscar a reprodução de faculdades humanas como a criatividade, o auto-aperfeiçoamento e o uso da linguagem. Com tais capacidades, surgiram os chamados *sistemas especialistas*, para melhorar o julgamento profissional em diversas áreas do conhecimento como a Engenharia e a Medicina.

Entrementes, se a construção de máquinas inteligentes interessou à humanidade desde os tempos mais remotos, apenas recentemente, com o progresso da tecnologia da informática, é que a inteligência artificial ganhou elementos para se estabelecer como ciência integral. Seus avanços têm envolvido diversas áreas, como visão computacional, análise e síntese de voz, redes neurais artificiais e lógica *fuzzy*. O que se conclui, portanto, é que conceituar a IA pode ser razoavelmente simples, porém as definições apresentadas são feitas em um nível de abstração muito elevado, o que ajuda muito pouco a quem planeja implementá-la em uma máquina. Uma discussão complementar acerca de alguns aspectos interessantes ligados à inteligência artificial está apresentada no Anexo A.

Dentro do estudo da inteligência artificial existem diversas áreas, destacando-se, pela aplicabilidade ao presente trabalho, aquela dos já mencionados *sistemas especialistas*. Estes sistemas são capazes de, a partir do processamento de uma base de conhecimentos da história clínica e dos exames complementares, auxiliarem na tomada de decisões em Medicina, melhorando o julgamento do profissional. Por causa da sua simplicidade, esta área tornou-se uma das que apresentam o maior número de aplicações de sucesso em IA, incluindo outras áreas do conhecimento humano como Engenharia, Matemática e Administração⁶.

Ao possuir várias das habilidades mentais que tornariam uma pessoa inteligente, como a capacidade de acumular o conhecimento, de raciocinar e de fazer inferências, por exemplo, um computador pode ser considerado como uma máquina inteligente, permitindo a elaboração de importantes projetos em IA. Entretanto, é notável que o conhecimento e a inteligência apresentam grande dependência mútua, com o conhecimento podendo ser definido como a informação armazenada ou os modelos utilizados por uma pessoa ou máquina para interpretar, identificar, prever e responder apropriadamente ao mundo externo. A importância de representar o conhecimento não é apenas poder recuperá-lo no futuro, mas raciocinar com ele e ser capaz de agregar novas informações.

Assim, a escolha do modelo mais adequado para a representação do conhecimento em um computador depende, basicamente, do tipo do conhecimento que será armazenado e do modo como este conhecimento será processado pelo computador, considerando, ainda, a facilidade de

inclusão futura de dados. Os seres humanos constituem o primeiro modelo a ser observado, pois acumulam conhecimentos que lhes permitem agir de modo inteligente. É possível encontrar na literatura algo em torno de dez modelos conhecidos para a representação do conhecimento⁶ cada um dos quais apresenta características peculiares que sugerem o seu uso em diferentes situações, embora uma combinação deles possa constituir uma alternativa interessante para a obtenção de sistemas mais robustos. No presente trabalho foi feita a opção por um modelo que se baseia na forma de representação por *lógica*, considerando sua capacidade de simular os processos envolvidos no pensamento humano.

A lógica clássica, ou proposicional, por ser mais simples e conhecida, torna interessante aprofundar um pouco mais a discussão sobre a mesma. A palavra “lógica” foi cunhada por Aristóteles há cerca de 2.300 anos, com o significado de uma linguagem que representasse o raciocínio humano, consistindo em um conjunto de princípios que regem o pensamento. Além de Aristóteles, dois outros importantes filósofos gregos, Sócrates e Platão, tiveram um importante papel na futura sistematização desses princípios. Sócrates inicialmente propôs um método de investigação do pensamento, mas, infelizmente nada deixou por escrito. Um discípulo seu, Platão, apresentou diálogos que tinham o intuito de fazer a defesa do mestre e eram baseados no método socrático. Aristóteles, por fim, concebeu regras para o desenvolvimento do pensamento e para a obtenção do conhecimento de algo. Este arcabouço filosófico permanece até hoje, com aprofundamentos notáveis nos diversos setores da lógica⁷. Uma interessante contribuição foi

apresentada por Euler (século XVIII) e por Venn (século XIX), que, em seus estudos de lógica matemática, apresentaram conjuntos de objetos representados por círculos no plano (círculos de Euler) ou por diagramas (diagramas de Venn). Estes diagramas tornam geométricas as regras lógicas, clarificando-as e facilitando o processo analítico.

Por sua vez, um conjunto é qualquer coleção de objetos arbitrários, denominados elementos; possuem propriedades semelhantes às proposições lógicas, isto é, satisfazem leis idênticas e operações equivalentes, constituindo-se numa álgebra de conjuntos. Esta forma peculiar e poderosa de representação permitiu que se tratasse um sistema lógico no campo lingüístico e no campo algébrico. As álgebras dos conjuntos são muito variadas, mas uma delas, em especial, apresenta apenas dois elementos, o que a torna claramente relacionada com a concepção de lógica clássica grega, tendo sido proposta pelo matemático inglês Boole no século XIX. Ele estudou e empregou idéias algébricas no domínio da lógica, daí advindo a terminologia álgebra booleana⁸, e, ainda, pesquisou detalhadamente as relações entre as leis do pensamento humano e a álgebra, analisando regras que são usadas para definir uma estrutura matemática abstrata, denominada por alguns autores de lógica binária⁹.

Desta forma, a partir do século XIX, a lógica clássica incorporou as características de um cálculo algébrico, com simbolismo próprio para as diferentes operações lógicas. O cálculo proposicional clássico passou a ser, desde então, equacionado em termos da álgebra booleana binária¹⁰,

possibilitando a correspondência entre verdadeiro e falso, grande ou pequeno, pertencer ou não pertencer a um conjunto.

A álgebra booleana primária está relacionada diretamente com as regras do pensamento, onde as informações são verdadeiras (símbolo matemático “1”) ou falsas (símbolo matemático “0”), reduzindo-se fundamentalmente aos conectivos OU, E e à operação NEGAÇÃO, como leis que descrevem as regras básicas para as operações lógicas utilizadas pelas pessoas. Este tipo de álgebra permitiu que se chegasse ao atual estágio de desenvolvimento dos sistemas computadorizados que, em sua essência, têm como base o *bit* que assume apenas dois valores: 0 (circuito desligado, voltagem nula, *off*) e 1 (circuito ligado, voltagem não nula, *on*), valores esses que os componentes eletro-eletrônicos são bastante hábeis em reproduzir.

Porém, devido a certas limitações da lógica clássica, várias adaptações e acréscimos foram propostos, objetivando lidar com situações mais complexas. Uma das extensões dessa lógica, de especial interesse no presente trabalho é a lógica *fuzzy*, que será discutida mais adiante.

1.2.1. Sistemas especialistas

Os sistemas especialistas (SE) são uma das mais importantes áreas da IA, e, diferentemente de outros segmentos da inteligência artificial, ainda continuam sendo promissoras, com um crescente índice de novas

aplicações comercialmente bem sucedidas. O SE consiste em um sistema computacional destinado a representar o conhecimento de um ou mais especialistas humanos, sobre um domínio bem específico e, a partir do processamento da sua base de conhecimento, busca soluções para problemas que, em geral, requerem grande volume de conhecimento especializado. A representação do conhecimento utilizada por esses sistemas pode ser feita através de várias técnicas, destacando-se, pelo particular interesse para este trabalho, os modelos baseados nas lógicas clássica e *fuzzy*.

Para serem eficazes na tarefa de auxiliar na tomada de decisões, os sistemas especialistas devem possuir algumas características fundamentais tais como alto nível de conhecimento, flexibilidade, utilização de regras heurísticas e capacidade de funcionar com informações incompletas ou incertas, além de apresentar um desempenho comparável com aquele de um especialista humano em termos de velocidade, confiabilidade e precisão de suas recomendações.

Na arquitetura de um sistema especialista, conforme mostrada na Figura 3, existe a necessidade de uma completa separação entre os métodos de solução do problema e o conhecimento codificado. Usualmente, tem-se um programa executável que busca em um arquivo o conhecimento sobre o domínio, permitindo que sua base de conhecimento possa ser completamente alterada sem que isso implique em prejuízo ao funcionamento do programa que adotará o conhecimento da nova base.

A seguir são discutidos alguns aspectos relevantes dos componentes de um SE.

Figura 3 – Arquitetura de um sistema especialista

A base de conhecimento (BC) é o componente do SE responsável pelo armazenamento do conhecimento, podendo utilizar algum dos métodos de representação desse conhecimento, como a lógica - clássica e/ou *fuzzy* - e as chamadas *regras de produção*. As informações para a BC podem ser obtidas de várias fontes, tais como livros, estudos de casos, relatórios, dados empíricos e, particularmente, as diretrizes (“*guidelines*”) e a experiência oriunda de especialistas⁶.

A interface de aquisição (InA) do SE permite ao especialista humano definir e manipular as regras. Essa interface deve apoiar a construção inicial da base de conhecimentos e permitir que sejam feitas atualizações. Essas atualizações podem ser correções de regras já existentes ou a adição de

novas regras para o tratamento de conhecimentos relevantes que venham a se tornar disponíveis sobre o mesmo domínio.

A interface de usuário (IU) é responsável pela interação do usuário com o sistema e, por meio dela, é possível ao operador humano utilizar o conhecimento armazenado na BC para obter respostas às suas perguntas e explicações ou orientações resultantes das linhas de raciocínio que o sistema usa para alcançar uma conclusão. Essa interface é importante para o grau de satisfação do usuário com o sistema, devendo ser sempre muito eficiente e amigável⁶.

A máquina de inferência (MI) é o elemento do SE que efetua o processamento das perguntas do usuário e dos dados armazenados na base de conhecimento, disponibilizando conclusões e orientações.

E, finalmente, o processo para resolução de problemas utilizando inteligência artificial deve ser direcionado para encontrar a sequência adequada de operadores que permitam conduzir a situação, apresentada pelo usuário, de um determinado estado inicial a um outro estado, final, desejado.

Em Medicina, esse poderia ser um processo capaz de, partindo do conjunto formado pela história clínica, exame físico e exames complementares de um paciente (estado inicial), obter algo que permita a formulação de uma hipótese diagnóstica coerente e de uma respectiva orientação de conduta terapêutica (estado final), simulando o processo do raciocínio heurístico de um médico especialista.

1.2.2. Lógica *fuzzy*

A utilização da lógica proposicional, clássica, tem se mostrado muito importante como ferramenta para auxiliar a automação do raciocínio. Porém, quando os problemas se tornam mais complexos, fica muito difícil ou até mesmo impossível representá-los usando sentenças que admitem apenas os valores verdadeiro (1) ou falso (0). Assim, para esses casos, surgiu a lógica *fuzzy*, na qual, no lugar desses únicos valores, admite qualquer valor na faixa desde zero até um, representando uma variação entre a completa falsidade e a verdade absoluta. A palavra *fuzzy*, em inglês, é traduzível como “nebuloso” ou “difuso”, mas como nenhuma destas expressões a define adequadamente, optou-se por manter a nomenclatura original.

Na vida real, as pessoas estão bastante acostumadas a trabalhar com valores de indecisão, como é o caso de análises probabilísticas, em que os eventos sempre possuem uma expectativa de ocorrência entre 0,0 (sem chance de ocorrer) e 1,0 (certeza absoluta de ocorrer). Baseando-se nesses fatos, a lógica *fuzzy* foi então desenvolvida a partir dos conceitos da lógica clássica, apenas com o acréscimo de novos operadores.

A lógica *fuzzy* foi teorizada em meados da década de 60 por Zadeh, professor de Engenharia Elétrica e de Ciências da Computação da Universidade da Califórnia. Ele observou que os recursos tecnológicos disponíveis eram incapazes de automatizar as atividades humanas relacionadas a problemas de natureza industrial, biológica ou química que compreendessem situações ambíguas ou que, segundo suas próprias

palavras, apresentassem “sentimentos matemáticos humanísticos”¹¹, propondo uma extensão da lógica clássica através de uma função que operasse sobre o intervalo dos números reais $[0,1]$. Esta modalidade de lógica é capaz de lidar com problemas que não permitiam ser adequadamente tratados por elementos binários, booleanos, inseridos no conceito de lógica clássica (“*crisp*”). São as situações em que se deseja lidar com valores intermediários, necessitando de uma modelagem diferenciada. Por exemplo, alguém pode dizer que não choverá hoje, mas terá que dizer isso com certo grau de certeza como 0,8 (assumindo 1,0 como sendo o grau de certeza completo). Esta situação é um modelo de lógica *fuzzy*, a qual opera com propostas que podem ser verdadeiras com graus de certeza que podem variar de 0 a 1, enquanto que a lógica clássica só aceitaria dois valores, “0” ou “1”. Isto tornou possível o tratamento de conjuntos sem fronteiras bem definidas, resolvendo as fragilidades da lógica binária para lidar com situações mais realistas, como é o caso do diagnóstico de doenças, por exemplo.

As primeiras aplicações da lógica *fuzzy* introduzidas por Zadeh na área de Ciências da Saúde foram inicialmente pouco aceitas pela comunidade médica devido à falta de compreensão dos conceitos *fuzzy* e pelo fato das publicações terem ocorrido em revistas científicas não médicas¹³.

Recentemente, com o avanço das ciências de computação e a maior divulgação em publicações científicas médicas, essa nova modalidade de lógica despertou o interesse dos pesquisadores da área da saúde, tornando-

se um instrumento poderoso e promissor na automação de condutas e no auxílio à decisão médica.

O problema do diagnóstico médico, por sua vez, pode ser visto em termos de decisão, manejo e prognóstico; a solução do mesmo depende do quão rápido se acessa mais informações e do aumento na capacidade de analisar, compreender e utilizar a informação que está disponível, contrabalançando isto com a informação indisponível. Estes dois elementos, a grande quantidade de informações e o alto nível de incertezas, tomados em conjunto, constituem o cerne da questão: a complexidade do processo mental envolvido no diagnóstico de doenças. Na medida em que a preocupação se polariza entre o quanto se precisa e o quanto não se precisa saber, a informação e a incerteza tornam-se o foco da questão, com o diagnóstico médico centrando-se em torno do elemento *complexidade*.

Lidar com a complexidade de um processo decisório, como o diagnóstico médico, envolve a noção de simplificar essa complexidade através de uma solução de compromisso entre a informação disponível e a quantidade de incerteza que ela aporta. Uma maneira de fazer isso consiste, paradoxalmente, em aumentar o nível de incerteza, *sacrificando parte das informações precisas em favor de outras, mais vagas, porém robustamente simplificadas*¹³. Em 1973, Zadeh apresentou como parte de uma importante formulação sua, o *princípio da incompatibilidade*: “À medida que a complexidade de um sistema aumenta, nossa habilidade para fazer afirmações precisas e que sejam significativas acerca deste sistema diminui, até que um limiar é atingido além do qual precisão e relevância tornam-se

*quase que características mutuamente exclusivas*¹⁴ ". Por exemplo, se alguém pretendesse descrever, meteorologicamente, o tempo que está fazendo em um determinado dia, poderia ser levado a fazer isso através do exato conhecimento da cobertura de nuvens (o que seria extremamente complexo, utilizando, por exemplo, imagens de satélite), expressando a informação em termos de porcentagem; entretanto, se essa mesma pessoa olhasse para o céu, sem nada medir, poderia conseguir dizer se o dia está ensolarado ou nublado, o que seria mais incerto e menos preciso, porém muito mais prático e rápido de se fazer do que medir o índice exato de cobertura de nuvens e depois estabelecer o ponto de corte para a porcentagem de cobertura de nuvens que faria a distinção entre dias ensolarados e nublados; este ponto de corte, numa lógica clássica, seria, certamente, assumido como 50%, de tal modo que valores maiores ou iguais a 50%, hipoteticamente falando, levariam alguém a considerar o dia como "nublado" e abaixo desse valor como "ensolarado". A dúvida que fica é o quanto esse ponto de corte corresponderia ao que as pessoas julgariam como dia nublado ou ensolarado, demonstrando que todo um trabalho que primou pela exatidão de elementos está, no final, sujeito a ter que atender a um determinado grau de subjetividade. Além disso, mesmo considerando o ponto de corte 50% como aceitável, seria razoável considerar ensolarado ou nublado uma cobertura de nuvens de 49% ou 51%, respectivamente? O termo linguístico "ensolarado", nesse caso, introduz uma imprecisão no processo decisório, possibilitando uma transição gradual entre a porcentagem de cobertura de nuvens abaixo da qual corresponderia a esta

condição e outra acima da qual se consideraria o dia como nublado. Desta situação fica evidente que os conceitos lógicos clássicos são pouco apropriados para o processo decisório em termos lingüísticos, não apenas em Meteorologia, mas, também, em Medicina. Lidar com essas imprecisões é, de fato, uma característica fundamental da lógica *fuzzy*, um conceito simultaneamente simples e intuitivamente aceitável e que é em sua essência, nada mais, nada menos do que a generalização da lógica clássica. De fato, é importante ter em mente que a imprecisão ou o grau do que seria vago é uma característica da linguagem natural, e que isso não implica, necessariamente, em uma perda da acurácia ou da compreensão de um processo, tal como o diagnóstico de doenças, o que torna a lógica *fuzzy* um instrumento muito mais atraente para este propósito do que a lógica clássica e seus instrumentos matemáticos, como a estatística frequentística ou mesmo bayesiana. Isto porque os sistemas médicos apresentam incertezas nos seus processos, de tal forma que se as incertezas estatísticas são tratadas com modelos estatísticos e bayesianos, as incertezas não estatísticas (termos lingüísticos para expressar variáveis de forma quantitativa) possuem como ferramenta de tratamento a lógica *fuzzy*. A teoria de conjuntos *fuzzy* pode, portanto, auxiliar os médicos no diagnóstico e prognóstico de doenças, na ausência de especialistas¹⁵.

Na teoria de Zadeh, destaca-se a chamada *função de pertinência*, a qual fornece um *grau de pertinência* (o qual representa “o quanto se pertence”) dos diversos elementos de um conjunto considerado, elementos esses que poderiam ser os achados da queixa principal, anamnese, exame

físico e exames complementares de um determinado paciente, dentro de um *universo de achados possíveis (U)*. A palavra *pertinência* - derivada do latim *pertinentia* - tem o significado de *adequabilidade* de algo ao caso submetido à apreciação de alguém.

Esse conceito de *grau de pertinência* agrupa os elementos do conjunto de informações clínicas de modo diferente do que o faria a lógica clássica, resultando numa re-interpretação do conceito saúde-doença, mudando de contraditório-excludente para complementar, permitindo uma nova construção conceitual da nosologia em Medicina.

A aplicabilidade da lógica *fuzzy* na solução de problemas médicos pode ser justificada face às seguintes características desse tipo de problema:

- a) O diagnóstico de doenças envolve vários níveis de imprecisão e incerteza;
- b) A mesma doença pode se manifestar de modo diferente em diferentes pacientes;
- c) Um mesmo sintoma pode estar presente em várias doenças diferentes;
- d) As doenças são descritas em termos lingüísticos, intrinsecamente vagos;
- e) Em Medicina são inúmeras as variáveis qualitativas, dificultando o uso de métodos quantitativos.

Em síntese, a teoria da lógica *fuzzy* lida com o conceito de *verdade parcial* (entre o completamente verdadeiro e o completamente falso da lógica “*crisp*” ou *booleana*), e sua importância deriva do fato de que faz parte da atividade humana tomar decisões considerando a verdade parcial existente. Um exemplo desta condição é que, dependendo do ponto de vista, não se pode considerar alguém como totalmente doente ou completamente saudável, pois o mundo em que vivemos não é constituído por fatos absolutamente verdadeiros ou falsos. Muito embora já tenha sido anteriormente explicitado que o termo *fuzzy*, em inglês, possa significar incerto, essa lógica expressa exatamente os valores com que lida, permitindo representar graus de certeza, de associação ou valores de pertinência intermediários entre os valores extremos de verdadeiro e falso do cálculo proposicional clássico, bivalente. Na lógica *fuzzy*, uma variável não é tratada como tendo apenas um estado atual, mas n estados, cada um com um grau de associação ou de pertinência. Em outras palavras, isto faz com que sejam definidos conjuntos em que um dado valor pode ser enquadrado e o número de conjuntos diz a precisão com que se está lidando com uma variável.

Assim, a lógica *fuzzy* tornou-se uma ferramenta poderosa para mapear variáveis que não possuem equivalência matemática definida, podendo lidar adequadamente com as incertezas, as imprecisões e as verdades parciais, possibilitando tratar os problemas do mundo real com soluções de baixo custo.

Ao tratar da teoria *fuzzy*, é importante ressaltar que não se deve confundir *grau de pertinência* com *probabilidade*, nem função de *pertinência* com função *estatística*. Na verdade, a teoria da probabilidade e a teoria dos conjuntos *fuzzy* são complementares, e a associação das mesmas, em si, já representa outra interessante ferramenta para o trato de problemas médicos. Os sistemas *fuzzy*, incluindo a lógica *fuzzy* e a teoria dos conjuntos *fuzzy*, provêem uma rica e profícua adição à lógica clássica, generalizando-a, principalmente em aplicações que requeiram ser mais amigáveis em seu uso, com a possibilidade de tratar com informações vagas e imprecisas com menor número de regras¹¹.

A teoria das probabilidades clássica, ao lidar com incertezas, refere-se sempre à ocorrência do evento, sendo esse evento bem definido de tal sorte que se ele ocorrer, não resta dúvida quanto à existência do mesmo. Por outro lado, não considera as subjetividades inseridas nas características psicológicas dos indivíduos como, por exemplo, quando se considera que, embora sem base formal alguma, nem mesmo os estatísticos jogam na loteria com números sequenciais. Já a estatística bayesiana consegue lidar com subjetividades, assim como a teoria dos conjuntos *fuzzy* o faz, só que esta vai mais além, ao tratar as incertezas como eventos em si e ter a capacidade de lidar com incertezas não estatísticas. De fato, as teorias de probabilidade, possibilidade e lógica *fuzzy* são complementares entre si e assim devem ser consideradas para a obtenção de melhores resultados. *A medida de probabilidade, por exemplo, é um caso particular da medida fuzzy, ou, em outras palavras, algo só pode ser provável se for, antes,*

possível. Não tem sentido se falar em probabilidade de coisas que não sejam possíveis, ou seja, *impossíveis*. O processo de extensão da lógica clássica para *fuzzy* está discutido no item 3.6.

De particular interesse para esta discussão é o fato de que o raciocínio médico envolvido no processo do diagnóstico está embasado mais em graus de *possibilidade* do que de *probabilidade*, e que um diagnóstico médico feito a partir do Teorema de Bayes, por exemplo, seria impraticável, para não dizer incompatível, com o processo heurístico envolvido no dia-a-dia do médico, quando se busca diagnosticar doenças¹. Mais ainda, é notável que o conceito de *possibilidade* está relacionado à *razoabilidade* de um evento ocorrer, enquanto que aquele de *probabilidade* refere-se à *chance* de um evento ocorrer. Mais ainda, os médicos raramente exteriorizam suas impressões com valores numéricos, preferindo utilizar termos lingüísticos para expressar ou associar cognitivamente sintomas e doenças.

Retomando a temática da teoria do Prof. Zadeh, o grau de *pertinência* doravante será representado pela letra grega “ μ ”, tendo o significado de uma *medida* que expressa a *possibilidade* de que um dado elemento seja membro de um conjunto *fuzzy*. Essa teoria representa uma forma natural para se avaliar graus de incerteza, principalmente quando tais valores dependem da *subjetividade* (“eu acho que...”) de quem está realizando a medida. Na teoria clássica dos conjuntos, conforme já foi mencionado, existem apenas duas possibilidades para um elemento em relação a um dado conjunto. Assim, por exemplo, o elemento pertence ao conjunto ou não

pertence, sendo essa, ainda, uma relação de pertinência. Portanto, ou é verdade que um elemento pertence a um conjunto dado (U) ou, então, é falso, e isso pode ser matematicamente expresso como:

$$\mu_A(x): U \rightarrow \{0,1\}$$

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 1, & \text{se } x \text{ pertence a } A \\ 0, & \text{se } x \text{ não pertence a } A \end{cases} \quad (2)$$

Na lógica *fuzzy*, dado o conjunto universo U e um subconjunto *fuzzy* A contido nesse conjunto universo, A pode ser definido por uma função de pertinência que associa a cada elemento “ x ” pertencente ao conjunto U , a saber, um grau $\mu_A(x)$ entre 0 e 1, permitindo a utilização de infinitos valores nesse intervalo. Agora, ao invés de simplesmente pertencer ou não a um conjunto, o elemento agora possui um grau de pertinência ao conjunto:

$$\mu_A(x): U \rightarrow [0,1] \quad (3)$$

Na equação (3), fica evidente que $\mu_A(x)$ pode assumir uma infinidade de valores entre zero e um. Mais ainda, significa, que se $\mu_A(x) = 0,6$, por exemplo, o elemento “ x ” pertence ao conjunto A com 60% de confiança.

Entretanto, embora o grau de pertinência possa estar relacionado com a probabilidade de pertencer ao conjunto A , é necessário enfatizar que os conceitos *fuzzy* não obedecem a todas as leis da probabilidade. O

tratamento mais elaborado da teoria *fuzzy* foi omitido no presente trabalho, sendo recomendável, dentre outras fontes disponíveis na literatura, que se consulte o interessante trabalho desenvolvido por Ortega, aplicável à área de Ciências da Saúde, em sua Tese de Doutorado na Universidade de São Paulo (USP)¹⁵.

1.2.3. Inteligência artificial para o diagnóstico de isquemia miocárdica aguda utilizando lógica *fuzzy*

As aplicações da lógica *fuzzy* em *softwares* de análise de decisão diagnóstica podem resultar em sistemas com graus de complexidade que podem ir desde muito elaborados até elementares, de acordo com o tipo de raciocínio diagnóstico que a inteligência artificial pretende simular. Entretanto, o conceito de inteligência artificial utilizando essa lógica é bastante simples. Essencialmente, sua programação nada mais é do que uma versão computadorizada do senso comum do médico especialista, baseada em regras do tipo “se-então” (*if-then rules*), as quais informam ao programa o que fazer em cada situação possível. Em situações de isquemia miocárdica aguda, para o processo heurístico de análise de decisão que resulta em *estabelecer o diagnóstico* de infarto agudo do miocárdio, a Organização Mundial de Saúde recomenda o raciocínio diagnóstico determinístico, apresentado no item 1.4.1. Um sistema de inteligência artificial deve, portanto, ser capaz de simular o desempenho do cardiologista nesta situação, mas como é desejável abranger as síndromes coronarianas

agudas como um todo, o sistema especialista da IA necessita utilizar um *software* com os critérios diagnósticos da OMS modificados para incluir outra condição – além do IAM - de isquemia miocárdica aguda potencialmente fatal, que é a angina instável. Adicionalmente, é recomendável que a base de conhecimento da inteligência artificial adote a lógica *fuzzy*, pela sua aplicabilidade, já anteriormente demonstrada, ao processo do diagnóstico médico.

1.3. Importância das síndromes coronarianas agudas no Brasil e no Mundo

Os pacientes com aterosclerose coronária podem desenvolver uma vasta gama de síndromes clínicas, representando uma variedade de graus de oclusão da artéria coronária. Em conjunto, elas constituem as chamadas *síndromes coronarianas agudas*, que incluem a angina instável (AI), o infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSEST) e o infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMEST). A morte súbita (MS) por causas cardíacas pode ocorrer com qualquer uma dessas síndromes¹⁶.

A fisiopatologia de uma síndrome coronariana aguda (SCA) está mostrada na Figura 4. A ruptura de uma placa lipídica instável, com uma cápsula delgada, é a causa mais comum de síndrome coronariana aguda. Após essa ruptura, ocorre adesão e agregação plaquetárias, com o fibrinogênio criando uma rede sobre as plaquetas, ativando o sistema de

coagulação, passando a haver a geração de trombina. Um trombo rico em plaquetas e parcialmente oclusivo produz sintomas de isquemia, que são prolongados e podem ocorrer em repouso, caracterizando uma AI. Já um trombo oclusivo intermitente pode causar necrose miocárdica, produzindo um IAMSEST. Quando esse processo evolui para a produção de microêmbolos, capazes de se alojar na microvasculatura coronária, aumenta o risco de progressão para IAMEST, o qual se consuma com a formação de um trombo que oclui completamente o vaso coronário por um período prolongado¹⁶. Na Figura 4, verifica-se que os mecanismos fisiopatológicos da angina instável e do IAM sem supra de ST são similares e que ambas as entidades podem evoluir para um IAM com supra de ST, para a resolução ou para outra entidade clínica, a angina estável (AE), que não é considerada como síndrome coronariana aguda. Em todas essas condições mórbidas, o elemento comum é o desequilíbrio entre o suprimento e a demanda miocárdica de oxigênio (O_2), desfavorável para esta demanda. Entretanto, no caso da AE, por definição, este desequilíbrio pode ser corrigido com a eliminação das suas causas, como, por exemplo, o consumo de cocaína (aumenta a demanda de oxigênio) e a anemia (diminui o suprimento de O_2)¹⁷.

As síndromes coronarianas agudas enquanto manifestações súbitas da doença arterial coronariana (DAC) têm sido historicamente uma das principais causas de mortalidade no Brasil e no Mundo¹⁸ e, segundo o Ministério da Saúde, em 2007, o IAM foi responsável pela segundo maior

índice de mortalidade no Brasil, superado apenas pelas doenças cerebrovasculares agudas¹⁹.

Figura 4 – Fisiopatologia das Síndromes Coronarianas Agudas.

Por outro lado, dados da literatura afirmam que já em 2005, as moléstias cardiovasculares haviam se constituído na principal causa de morte no Brasil, correspondendo a 28,2% do total de óbitos do país, sendo a doença isquêmica do coração, isoladamente, responsável por 8,4% dessas mortes. Apesar disso, tanto no Brasil como nos Estados Unidos e na União Européia, foi observada, de modo geral, uma tendência na queda da mortalidade cardiovascular nas últimas décadas, com índices de redução

maiores nas regiões sul e sudeste brasileiras. Uma análise da tendência da mortalidade entre 1990 e 2005, considerando a faixa etária e regiões, mostrou queda, em maior ou menor grau, em todo o país, exceto na região Nordeste, onde foi detectado um crescimento significativo do risco de morte por doença cardiovascular, principalmente na faixa etária a partir dos 50 anos de idade. A região Norte tem o risco de óbito estabilizado no período. Fatores socio-econômico-culturais e de acesso à saúde, além dos recursos sabidamente escassos e inferiores aos recomendados pela Organização Mundial de Saúde, também devem ser levados em conta na gênese dessas diferenças²⁰.

Por sua vez, a OMS considera que, isoladamente, o IAM é a doença que causa o maior número de mortes nas populações de todo o mundo ²¹, tendo estimado que em 2010 a DAC seria a maior causa global de morte, causando 30,8% das mortes anuais, das quais 80% ocorreriam nos países em desenvolvimento²².

Fica evidente, desta discussão, que independentemente do país, o infarto agudo do miocárdio tende sempre a liderar os óbitos, sendo que cerca 50% dos mesmos ocorrem na primeira hora de sua evolução²³, especialmente na sua apresentação com supra-desnível do segmento ST. Isso significa dizer que metade dos pacientes que sofrem um IAM no domicílio podem não chegar vivos a um hospital, e o principal responsável por essa elevada mortalidade é o desconhecimento dos sintomas por parte dos pacientes, com o conseqüente retardo na procura do socorro²²⁻²⁵. O número de internações de pacientes que sofreram um infarto no Brasil

aumentou em 65% no período de 1998 a 2005, subindo de 119 mil para 196 mil, de acordo com o Ministério da Saúde²⁶.

Apesar de ter sido descrita desde o século XVIII²⁷, nos tempos atuais a doença coronariana aguda assume importância maior entre todas as causas especialmente porque acomete as pessoas em momentos muito peculiares, geralmente nas faixas etárias em que estão no auge da sua vida produtiva²⁸.

Como doença, além de sua predileção por essas faixas etárias, não tem respeitado sexo nem condições sócio-econômicas e, se antes foi um preço pago ao desenvolvimento social, hoje se torna também uma epidemia dentre aqueles povos que ainda não sentiram o benefício desse desenvolvimento^{29,30}, com perspectivas sombrias de agravamento porque se soma àquelas doenças ainda ligadas à pobreza ou às condições de vulnerabilidade social^{31,32}.

Na verdade, a demanda dos serviços de pronto socorro gerais brasileiros supera, em muito, a capacidade de se realizar um perfeito atendimento, e o plantonista muitas vezes se vê forçado a limitar seu procedimento à prescrição de analgésicos, antieméticos e/ou antiespasmódicos e a procurar dar alta o mais precocemente possível aos pacientes. Entretanto, dentre esses pacientes, alguns poderão estar sofrendo um processo isquêmico agudo do miocárdio, indo morrer em casa, no trajeto até a mesma ou no retorno à unidade hospitalar, em caso de piora clínica. Esse tipo de conduta é um fator importante a ser considerado quando se discutem as falhas diagnósticas em síndromes coronarianas

agudas, pois, tipicamente, o paciente com um quadro isquêmico cardíaco agudo é atendido inicialmente em serviços de pronto socorro que não dispõem de cardiologistas. Os plantonistas menos experientes ficariam, então, na dependência da opinião desses especialistas para a tomada de decisão, opinião esta que muitas vezes não está disponível por problemas logísticos como distância, disponibilidade, custos e comunicação. Seria interessante, portanto, que esses profissionais dispusessem de algo capaz de auxiliar no seu processo decisório, baseado na experiência dos especialistas, tornando seu desempenho similar ao de um cardiologista no diagnóstico dessas síndromes e na definição das respectivas condutas.

1.4. Complexidade do diagnóstico em síndromes coronarianas agudas

Em 1979, Diamond e colaboradores³³ já ressaltavam a complexidade do diagnóstico das coronariopatias, decorrente das limitações dos múltiplos parâmetros utilizados nesse processo e da necessidade de integrar esses parâmetros de forma adequada. Alguns dos aspectos que caracterizam esta complexidade serão apresentados e discutidos a seguir.

1.4.1. Critérios diagnósticos da OMS

Até meados do ano 2000, a Organização Mundial de Saúde (OMS) preconizava que um diagnóstico de infarto agudo do miocárdio seria estabelecido de acordo o preenchimento de três critérios, correspondendo a

uma modalidade de raciocínio diagnóstico determinístico. Esses critérios da OMS são, classicamente, utilizados no diagnóstico de um infarto de miocárdio, no qual um paciente recebe o diagnóstico de *provável* infarto se apresentar dois dos seguintes critérios e o diagnóstico será *definitivo* se apresentar todos³⁴:

1. História clínica de dor torácica de caráter isquêmico que dure por mais de 30 minutos.

2. Alterações eletrocardiográficas compatíveis, em uma série de registros.

3. Incremento ou queda de bio-marcadores séricos, tais como a creatino-quinase tipo MB (CK-MB) e a troponina.

Entretanto, estes critérios da OMS, que até então eram de uso corrente por médicos especialistas e generalistas, foram revistos em 2000, valorizando mais os marcadores cardíacos³⁵.

De acordo com essa revisão, surgiram novas recomendações (o que, até certo ponto não invalida a metodologia anterior), nas quais apenas a presença de um dos seguintes critérios satisfaz o diagnóstico de um infarto, nas categorias *agudo*, *em evolução* ou *recente*:

1. Aumento típico e queda gradual (troponina) ou subida e queda mais rápida (CK-MB) dos marcadores bioquímicos de necrose miocárdica, com pelo menos um dos seguintes elementos: (a) sintomas isquêmicos; (b)

desenvolvimento de ondas Q patológicas no ECG; alterações no eletrocardiograma (ECG) sugestivas de isquemia (elevação ou depressão do segmento ST); ou (d) intervenção arterial coronariana (como angioplastia coronariana).

2. Achados patológicos de um infarto agudo do miocárdio.

Essas novas regulações ainda estabelecem que, para um infarto agudo do miocárdio *estabelecido*, qualquer um dos seguintes critérios são suficientes para o diagnóstico:

1. Desenvolvimento de novas ondas Q patológicas em ECGs seriados; o paciente pode ou não recordar de sintomatologias prévias; os marcadores bioquímicos de necrose miocárdica podem estar normalizados, dependendo do tempo decorrido desde que o infarto se desenvolveu.
2. Achados patológicos de infarto em convalescência ou antigo.

Entretanto, apesar da recomendação da adoção desses novos critérios, que valorizam especialmente os marcadores de necrose miocárdica, os critérios antigos ainda são bastante utilizados pelos clínicos gerais no diagnóstico de IAM.

1.4.2. O raciocínio diagnóstico de infarto agudo do miocárdio utilizando inteligência artificial com lógica clássica

Será demonstrado neste tópico como seria possível instruir o *software* de um hipotético sistema de inteligência artificial com elementos de lógica clássica para o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, simulando, por razões de simplicidade, o processo mental do médico utilizando o método diagnóstico determinístico recomendado pelo OMS até o ano 2000, apresentado no item 1.4.1. Nesse método, a cada um dos *achados clínicos* será atribuída uma denominação de variável de entrada (x_i): (1) dor torácica típica (x_1), (2) ECG compatível (x_2) e (3) alterações laboratoriais enzimáticas compatíveis (x_3); a variável de saída será a positividade do diagnóstico de IAM (y).

Colocando o processo diagnóstico supra em termos de lógica clássica, é possível estabelecer uma relação entre conjuntos *crisp* compondo um produto cartesiano entre dois universos X (das variáveis de entrada) e Y (das variáveis de saída):

$$X \times Y = \{(x,y) \mid x \text{ pertence a } X \text{ e } y \text{ pertence a } Y\},$$

Este produto cartesiano faz uma combinação entre os pares ordenados de X e Y , isto é, todos os elementos de X e Y se relacionam.

A *força* da relação entre os pares ordenados dos elementos de cada universo é medida pela *função característica*, onde um valor *unitário* é associado com cada *relação* e um valor *zero* é associado com cada *não-relação*, ou seja, respectivamente, valores binários 0 e 1.

A equação resultante para o diagnóstico de IAM pode ser escrita como:

$$\text{IAM} = y = (1/3) \cdot (x_1) + (1/3) \cdot (x_2) + (1/3) \cdot (x_3) = (x_1 + x_2 + x_3)/3 \quad (4)$$

com o diagnóstico *provável* de IAM sendo feito sempre que y for maior ou igual a 0,67 (equivalente a ter a presença de 2 das 3 variáveis de entrada, que, por sua vez, só assumem valores 0=ausência ou 1=presença).

As possíveis combinações das variáveis de entrada (achados clínicos) da equação acima apresentada, e suas relações com a variável de saída y , a qual só assume valores zero e um (IAM- e IAM+, respectivamente), podem ser esquematizadas pelos critérios da lógica convencional, da forma mostrada nos diagramas apresentados nas páginas seguintes.

Dor ECG Enz.

x 1	x 2	x 3	
0	0	0	y =0
0	0	1	
0	1	0	
1	0	0	
0	1	1	y =1
1	1	0	
1	0	1	
1	1	1	

Nesses diagramas, o valor zero representa a ausência do achado e o valor unitário sua presença; a área sombreada mostra as condições diagnósticas de IAM, permitindo obter a equação:

$y = f(x_i) \mid y = 0$ para as combinações das entradas x : (0,0,0), (0,0,1),

(0,1,0) e (1,0,0) e $y = 1$ para as combinações das

entradas x : (0,1,1), (1,1,0), (1,0,1) e (1,1,1). (5)

Analisando as possíveis combinações, é necessário considerar que o motivo que faz o paciente procurar um pronto socorro é a dor torácica (ou seu equivalente anginoso) e que sem isso o paciente não procura assistência médica, talvez por não valorizar a sintomatologia (embora possa estar em curso um IAM)²²⁻²⁵; assim, as possíveis combinações passam a ser:

Dor	ECG	Enz.	
x 1	x 2	x 3	
1	0	0	y=0
1	1	0	y=1
1	0	1	
1	1	1	

Caso seja impossível realizar exames laboratoriais (enzimas marcadoras de necrose miocárdica), as combinações disponíveis para estudo passam a ser:

Dor	ECG	
x 1	x 2	
1	0	y=0
1	1	y=1
1	0	
1	1	

Do exposto, fica claro que para um paciente com dor e ECG típicos, pode ser assumido o diagnóstico de *provável* IAM. Porém, quando o ECG é normal, tanto se cai na zona de inclusão quanto na de exclusão diagnóstica:

Dor	ECG	
x 1	x 2	
→ 1	0	y=0
1	1	y=1
→ 1	0	
1	1	

Fica evidente, desta discussão, que seria inviável um sistema de inteligência artificial para diagnóstico do infarto agudo do miocárdio com

variáveis lógicas clássicas binárias aplicadas ao método determinístico recomendado pela OMS até o ano 2000, sem dispor de laboratório para a dosagem de marcadores de necrose miocárdica.

1.4.3. História clínica e exame físico

Uma pesquisa realizada em serviços ambulatoriais de clínica médica geral da Inglaterra concluiu que 56% dos diagnósticos formulados apenas com a história clínica estavam certos. Mais ainda, que o exame físico permitiu a adição de 17% de acertos, totalizando 73% de diagnósticos corretos³⁶. Isto ressalta a propriedade da denominação que se dá aos exames pedidos em decorrência de uma consulta, ou seja, exames complementares, pois irão, em média, contribuir com apenas 27% do processo diagnóstico médico.

Contudo, a superlotação dos serviços de emergência exigem do profissional o desenvolvimento de uma capacidade não ensinada nas escolas médicas – *a administração do tempo possível de ser dedicado ao paciente*, de modo a poder realizar eficazmente o processo de diagnóstico. Esse é o componente da *arte médica* que permite a seleção de qual paciente necessita menos tempo (observação clínica dirigida), criando um “saldo de tempo” na jornada de trabalho a ser utilizado com aqueles que necessitam de mais cuidados, o que é essencial em um serviço de pronto socorro geral superlotado. O auxiliar fundamental para o exercício dessa arte é o bom senso. (“... o bom senso continuou designando certo equilíbrio e certa

*moderação no juízo dos problemas comuns da vida e no comportamento cotidiano.”)*³⁷. Não é fácil fazer do estetoscópio uma extensão do aparelho auditivo do examinador ou dotar as mãos de sensibilidade para “ver e sentir”, principalmente se for considerado que, nesse momento, os sistemas da memória do médico processam um volume considerável de dados, informações e experiências passadas, sob a influência deletéria do estresse psicológico do ambiente de trabalho de um pronto socorro geral.

Além disso, é razoável inferir que, em Cardiologia, o acréscimo de eletrocardiogramas, seriados e interpretados corretamente, ao exame clínico criterioso do paciente com isquemia miocárdica aguda deva permitir um índice de diagnósticos corretos em cerca de 90% dos casos de síndromes coronarianas agudas, mesmo sem a realização de exames adicionais, como os marcadores de necrose miocárdica.

No que se refere à *queixa principal*, a apresentação clássica da isquemia miocárdica é uma dor torácica retroesternal “em aperto” (pressão), irradiando-se para o pescoço, mandíbula ou braço, exacerbada ou desencadeada pelos esforços e que melhora com nitroglicerina ou repouso. Esta apresentação, entretanto, apesar de ser rotulada como clássica, não é típica. Achados que não são usualmente conhecidos como característicos de isquemia miocárdica incluem desconforto abdominal, dor localizada em um dedo, dor reproduzida pela palpação da parede torácica ou dor que dura desde muitas horas até alguns segundos; esses achados são difíceis de lidar quando se tem a tarefa de diagnosticar um infarto agudo do

miocárdio³⁸. Ao perguntar sobre a natureza da dor torácica (nem sempre presente), o médico poderá ouvir de metade dos pacientes, um relato de forte dor torácica em aperto ou em pressão. Entretanto, cerca de um quarto dos pacientes se queixará de uma dor moderada, enquanto o restante fará referência a uma dor “afiada” ou cortante. Dois terços dos pacientes com síndrome coronariana aguda queixam-se de dor irradiando-se para os braços, com ligeira predominância do esquerdo, mas a irradiação para o braço direito ou para ambos os braços é um achado mais específico. Um em cada seis pacientes dirá que a dor é pleurítica ou posicional e, em um quarto deles, a dor pode ser reproduzida pela palpação. Nestes pacientes com dor reprodutível pela palpação, 1/6 terão confirmação diagnóstica de SCA. O infarto sem dor irá ocorrer em 25% dos casos, enquanto que um quinto dos casos de síndrome coronariana aguda apresenta desconforto no abdômen superior. Levando em conta a idade, os infartos sem dor ocorrem em 40% dos pacientes acima de 65 anos e em 2/3 dos pacientes acima de 85 anos³⁸. Com estes números, definir ou excluir o diagnóstico de SCA torna-se, evidentemente, algo bastante complexo, sugerindo elementos que poderiam ser utilizados na equação de Bayes.

Com relação à *sintomatologia*, o clássico sinal de Levine (punho fechado indo de encontro ao tórax ao relatar o caráter da dor) pode ser indicativo de uma dor isquêmica, mas a diaforese (sudorese fria) é um indicador mais confiável. De fato, em um estudo observacional prospectivo que abordou quatro gestos específicos, o sinal de Levine, o sinal da palma (tocar o tórax com a palma da mão estendida), o sinal do apontador (apontar

uma única área do tórax com um ou dois dedos) e o sinal do braço (tocar o braço esquerdo com a mão direita), em adultos apresentando dor ou desconforto torácico, foi encontrada a sensibilidade para níveis anormais de troponina, ou seja, um teste diagnóstico positivo, em apenas 9% para o sinal de Levine, 38% para o sinal da palma, 16% para o sinal do apontador e 16% para o sinal do braço. Logo, os gestos do paciente aparentam ter um valor limitado na inclusão ou exclusão diagnóstica de isquemia miocárdica ³⁹. A sintomatologia do *equivalente anginoso*, comum em diabéticos e em idosos, surge principalmente na forma de um desconforto respiratório de início súbito ou piora da dispnéia aos esforços. Quatro em cada dez diabéticos com SCA se apresentarão com dispnéia, e os demais com confusão mental ou vômitos. Em cerca de metade dos casos com SCA observa-se a ocorrência de fisiose, ou seja, aumento nas eructações. Os erros diagnósticos geralmente são, nestas situações, dispepsia e refluxo gastroesofágico, talvez devido ao fato de que um em cada seis pacientes enfartados alega obter algum alívio com antiácidos. Embora os homens apresentem maiores riscos de IAM, as mulheres, por sua vez, têm maior risco de falha diagnóstica, especialmente se mais jovens. Um em cada cinco pacientes do sexo feminino com IAM nega dor torácica; ao invés disso, apresentam dor na região do pescoço ou das costas, náusea, vômitos, desconforto epigástrico, diaforese ou dificuldade respiratória. As mulheres são mais susceptíveis do que os homens de apresentarem infarto do miocárdio com dor no pescoço, nas costas ou sintomatologia gastrointestinal³⁸.

1.4.4. Fatores e escores de risco

A literatura tem questionado se a ausência de fatores de risco, assim como de sintomatologia compatível, poderia ajudar a excluir o paciente com SCA do rol daqueles que recebem alta inadvertida, ou seja, não ajudariam a reduzir a taxa de falsos negativos (baixa especificidade).

Foi constatado em um estudo norte-americano⁴⁰ que cerca de 75 % dos pacientes que se apresentaram nos serviços de emergência com sintomas sugestivos de isquemia miocárdica foram considerados como não portadores de SCA, resultando na assertiva de que a ausência de fatores de risco ou de características típicas dos sintomas não seriam elementos confiáveis para ajudar a excluir o paciente dentre aqueles 25% remanescentes, nos quais a doença existe; a ausência de fatores de risco ou de sintomas característicos não auxilia, pois, a excluir o paciente dentre os casos de dor torácica aguda que, de fato, estão sofrendo de doença coronariana aguda. Mais ainda, esse estudo observou que a história clínica, a eletrocardiografia e as enzimas séricas só ajudam a identificar um quarto dos pacientes com isquemia miocárdica, sem que se tenha que realizar um teste provocativo⁴⁰.

A literatura também relata a difícil tarefa de identificar rapidamente aqueles pacientes portadores de síndromes coronarianas agudas, de tal modo que num estudo de oito milhões de casos anuais de dor torácica registrados nos Estados Unidos da América, 50% foram diagnosticados como SCA e os outros 50% tiveram alta, sendo que, destes últimos, entre 2

e 5% seriam as chamadas *altas inadvertidas*. Assim, enquanto que alguns pacientes com dor torácica não-cardíaca (diagnósticos falsos positivos) são internados, outros pacientes com síndromes coronarianas agudas (diagnósticos falsos negativos) podem ser liberados inadvertidamente pelos serviços de emergência hospitalares, colocando-os em um significativo risco de morte após a alta, no domicílio ou no retorno à unidade hospitalar. A mortalidade entre esses pacientes está em torno de 25%, ou seja, o dobro daquela dos que ficaram internados⁴¹.

O conhecimento dos fatores de risco pode responder ao questionamento do médico quanto à *probabilidade* de um desfecho adverso para pacientes apresentando angina ou equivalente anginoso (“o paciente é de alto risco?”), mas apresenta uma utilidade diagnóstica limitada para um determinado paciente que se apresente no pronto socorro com uma *possível* síndrome coronariana aguda (“o paciente não está em situação de risco?”)³⁸. Diversos escores foram desenvolvidos com base em fatores probabilisticamente associados a eventos coronarianos isquêmicos, tais como FRICAS, AFIRMAR, INTERHEART, GRACE, PURSUIT, TIMI, Framingham e o Escore de Risco Dante Pazzanese, este último para síndrome coronariana aguda sem supra-desnívelamento do segmento ST⁴². Os Fatores de Risco Framingham (idade, sexo, colesterol total e HDL, pressão sistólica e tabagismo) podem ser utilizados para calcular o risco em 10 anos para infarto do miocárdio ou morte, mas, como os demais, são de pouca utilidade diagnóstica em um pronto socorro geral. Exemplificando, os sistemas de escore de risco GRACE, PURSUIT e TIMI foram avaliados em

um estudo feito em Portugal, com um *follow-up* de um ano em 97% de 674 pacientes, o qual não encontrou uma boa acurácia preditiva para identificar subgrupos de risco em pacientes com IAMSEST⁴³. Os escores TIMI⁴⁴, GRACE⁴⁵ e PURSUIT⁴⁶ e o já citado Escore de Risco Dante Pazzanese⁴² são exemplos de métodos baseados em evidências probabilísticas para obtenção do risco de mortalidade no hospital e a curto prazo. O escore GRACE utiliza idade, frequência cardíaca, pressão sistólica, creatinina sérica e classificação de Killip para insuficiência cardíaca, como dados para calcular a probabilidade de infarto de miocárdio ou morte na admissão e após 6 meses, enquanto que o escore PURSUIT não inclui a creatinina sérica. O Escore Dante Pazzanese foi desenvolvido para prever morte ou (re)infarto em 30 dias em uma população brasileira com IAM sem supra-desnível de segmento ST a partir de informações sobre a idade, ocorrência de diabetes mellitus, acidente vascular cerebral, uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), creatinina sérica, troponina I e depressão do segmento ST no ECG. As análises estatísticas que permitiram a montagem dos escores que utilizam a creatinina sérica (GRACE e Dante Pazzanese) possivelmente não conseguiram eliminar as *variáveis de confusão* idade, sexo e peso, que, em conjunto com essa creatinina, permitiriam obter uma estimativa razoável do *clearance de creatinina* através da equação de Cockcroft-Gault, recomendada pelo Ministério da Saúde para a avaliação simplificada da função renal⁴⁷ e que é de uso difundido entre os médicos que tratam de portadores de insuficiência renal utilizando apenas a creatinina sérica. Os níveis de depuração de creatinina normais estão entre

100 a 120 ml/min/1,73 m² de superfície corporal, e sua queda, quando persistente por mais de três meses, permite classificar a insuficiência renal crônica em leve (60 a 90 ml/min/1,73 m²), moderada (30 a 60 ml/min/1,73 m²), grave (15 a 30 ml/min/1,73 m²) ou terminal (< 15 ml/min/1,73m²). É importante ressaltar que a correlação entre a creatinina sérica e a sua depuração depende essencialmente do peso, do sexo (as mulheres têm um coeficiente de redução de 0,85 nessa depuração) e da idade do paciente. Por exemplo, um nível de creatinina sérica de 0,8 (valores normais entre 0,6 e 1,3 mg/dl em homens e 0,5 a 1,2 mg/dl em mulheres) pode ser normal em alguns pacientes e indicar disfunção renal moderada para outros, assim como um nível de creatinina de 1,6 mg/dl pode ser uma disfunção leve para uns e grave para outro. Por este motivo é importante usar sempre a equação de Cockcroft-Gault para interpretar corretamente o *clearance* (depuração) de creatinina (CC)⁴⁸ :

$$CC = [(peso^*) \times (140 - idade^{**})] / [72 \times (creatinina\ sérica^{***})] \quad (6)$$

* em kg; ** em anos; *** em mg/dl

Logo, com as informações sobre o *clearance* de creatinina, a partir da equação acima, agora é possível estabelecer o grau da disfunção renal. A literatura inclusive relata a grande utilidade o uso desta equação para avaliação da função renal, por exemplo, em grupos de pacientes com sobrepeso ou obesidade⁴⁹, sendo bastante conhecida a relação entre insuficiência renal crônica e risco aumentado para AVC, infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, miocardite e pericardite, hipertensão arterial,

doenças neurológicas (encefalopatia urêmica, hipertensão e edema cerebral) e piora da insuficiência cardíaca, dentre outros agravos à saúde ⁴⁸, em decorrência do efeito do acúmulo de escórias nitrogenadas – pela disfunção renal - em vários órgãos e sistemas corporais. Em outras palavras, é possível afirmar, conclusivamente, que a creatinina sérica quando considerada isoladamente, não se constitui em fator de risco confiável para IAM e AVC.

Com relação ao *TIMI Risk Score*, são valorizados sete pontos: estenose coronária conhecida de 50% ou mais, desvio de segmento ST no ECG de apresentação, elevação de biomarcadores séricos de necrose miocárdica, dois eventos anginosos nas últimas 24 horas, uso de aspirina na semana anterior, idade maior que 65 anos ou três ou mais fatores de risco maiores para doença coronariana (diabetes, tabagismo, hipertensão, colesterol HDL < 40 mg/dl e história prematura de doença arterial coronariana definida como ocorrendo em um parente do sexo masculino de primeiro grau com idade menor que 55 anos ou, se feminino com idade menor que 65 anos). As taxas de mortalidade, infarto ou revascularização caem de 40% em pacientes com 6 ou 7 pontos para 26% com 5, 20% com 4, 13% com 3, 8% com 2, mas 7% com 1 e acima de 2% em pacientes com zero pontos neste escore³⁸. Os investigadores da Universidade de Havard examinaram prospectivamente dados coletados de 148 adultos com dor torácica e avaliação equivocada no pronto socorro que participaram do estudo ROMICAT (avaliando angiografia CT para síndrome coronariana aguda) para avaliar a utilidade dos escores de Goldman, TIMI e Sanchis. A

SCA foi diagnosticada em 11% dos pacientes. A sensibilidade dos escores Goldman, TIMI e Sanchis foram, respectivamente, de 53%, 35% e 41%, destacando o fato de que houve diagnóstico de SCA em 8-9% dos pacientes categorizados como “baixo risco” nos três sistemas de escore. A concordância entre os sistemas de risco foi identificada como sofrível a moderada (estatística *kappa* = 0,18-0,43). Estes achados sugerem que os escores de risco cardiovascular disponíveis possuem uma baixa sensibilidade em pacientes com dor torácica que se apresentam em um pronto socorro, além de só fornecer uma avaliação inicial inconclusiva⁵⁰. Em outras palavras, esses escores de risco são ferramentas de pouca utilidade quando o objetivo é estabelecer (ou não), em pronto socorro, o diagnóstico de SCA em pacientes com dor torácica aguda.

Por outro lado, historicamente, os preditores úteis de SCA são: história anterior de doença coronariana, a natureza dos sintomas anginosos, o aumento da idade, a história familiar e outros fatores de risco como tabagismo, diabetes, dislipidemias, hipertensão e (em um grau menor) o sexo masculino. A presença de diabetes e de doença arterial extra-cardíaca (carótida ou periférica) são considerados como *equivalentes coronarianos* e, como tal, são fatores de risco para doença arterial coronariana e estão associados a eventos adversos em SCA, embora sua ausência não afaste esses mesmos eventos. Além disso, é importante mencionar que, nos Estados Unidos, um em cada vinte infartos ocorre em pacientes com menos de 40 anos de idade³⁸.

Dados coletados em 122.458 pacientes acompanhados em 14 estudos internacionais clínicos randomizados para doença arterial coronariana analisaram a prevalência de quatro fatores de risco: tabagismo, diabetes, dislipidemia e hipertensão. Nesses estudos foram avaliados 76.716 pacientes apresentando IAM com supra-desnível de ST, 35.527 com angina instável/IAM sem supra-desnível de ST, além de 10.215 pacientes que foram submetidos a intervenção coronária percutânea. Entre os pacientes com confirmação de doença coronariana, pelo menos 1 dos 4 fatores de risco convencionais supra-citados estavam presentes em 84% das mulheres e 80% dos homens. Isto significa dizer que cerca de 20% dos pacientes com diagnóstico estabelecido de SCA não apresentavam quaisquer dos fatores de risco. A doença coronariana prematura foi associada mais ao fumo em homens e ao fumo e ao diabetes em mulheres. Fumar reduz a idade em que ocorre o evento coronariano em cerca de uma década, considerando a combinação de todos os fatores de risco⁵¹.

Por sua vez, Body e colaboradores apresentaram um trabalho prospectivo buscando validar os resultados do estudo “Early Vascular Markers of Acute Coronary Syndromes”⁵², que verificou a presença ou ausência de cinco fatores clássicos de risco coronariano (hipertensão, dislipidemia, diabetes, tabagismo, doença cardíaca isquêmica em parente de primeiro grau em uma idade menor ou igual a 65 anos) em 796 pacientes acima de 25 anos que se apresentaram no serviço de emergência com dor torácica de possível origem cardíaca. Foi diagnosticado IAM em 18,6% dos pacientes, incluindo 12,2% sem nenhum fator de risco, e entre 13,6 a 24,1%

nos outros grupos. A maior prevalência de IAM foi em pacientes com apenas um fator de risco isolado. Os pesquisadores acharam que a presença ou ausência de fatores de risco não apresentam muita utilidade clínica no estabelecimento da *possibilidade* do infarto agudo do miocárdio, ou seja, seriam de pouca valia para o diagnóstico. As mesmas conclusões foram obtidas para o seguimento (“*follow-up*”) de 6 meses, excetuando-se o fato de que havia uma tendência para um desfecho adverso (morte, re-infarto ou revascularização urgente) com o aumento dos fatores de risco. Os pesquisadores identificaram desfechos adversos em cerca de 1/6 dos pacientes sem qualquer fator de risco e, ainda, que o re-infarto ou revascularização urgente não ocorreu em 2/3 dos pacientes com quatro ou cinco fatores de risco⁵².

Assim sendo, os fatores de risco podem ofertar alguma ajuda quanto ao conhecimento da *probabilidade* de um desfecho adverso, mas devem ser usados com cautela para *diagnosticar* se o paciente está apresentando um quadro de síndrome coronariana aguda³⁸.

Entretanto, apesar do que foi acima discutido, os fatores e a estratificação de risco para doença aterosclerótica são correntemente considerados pelos médicos como fazendo parte do arsenal que lhes permitirá introduzir medidas preventivas com capacidade de reduzir o risco de eventos cardiovasculares em mais de 80%^{53,54}. Por outro lado, as doenças cerebrovasculares e cardiovasculares isquêmicas de caráter agudo possuem etiologias e fatores de risco bem conhecidos, muitos dos quais são comuns a ambas, muito embora na fisiopatologia do acidente vascular

cerebral (AVC) a hipertensão arterial sistêmica – principalmente a hipertensão sistólica – seja o mais importante desses fatores⁵⁵.

Obviamente, os indivíduos sob maior risco de eventos cardiovasculares e possível morte cardíaca são aqueles já com o diagnóstico prévio de aterosclerose clínica⁵⁶, e aqui se incluem os portadores de doença arterial coronariana, doença cardiovascular, doença vascular periférica e da aorta. Também são considerados como de alto risco para aterosclerose os diabéticos tipo 2, pois cerca de 80% desses indivíduos irão falecer de causas cardiovasculares⁵⁷. Já com os diabéticos do tipo I, observou-se que o risco se eleva a partir dos 40 anos de idade ou se há presença de doença renal⁵⁸.

1.4.5. Eletrocardiograma e marcadores de necrose miocárdica

Os critérios diagnósticos da OMS foram definidos na presunção de que ocorrem situações em que o IAM pode ocorrer sem alterações eletrocardiográficas compatíveis, mas apenas com dor precordial típica e elevações enzimáticas, tornando mandatário, por esses mesmos critérios, que o diagnóstico de IAM deva ser considerado mesmo quando o ECG estiver normal no momento em que o paciente se apresenta no serviço médico de pronto socorro.

Vários estudos demonstraram que a sensibilidade do eletrocardiograma na admissão da emergência é de 45 a 60% para IAMEST,

sugerindo que muitos exames de ECG não apresentam alterações significantes nos pacientes enfartados no momento da sua apresentação no serviço de pronto socorro, fazendo com que quase a metade dos pacientes com infarto agudo do miocárdio não sejam diagnosticados com um único eletrocardiograma na admissão. Por outro lado, sensibilidade do eletrocardiograma é de 70% nos casos de IAMSEST, com alterações do tipo infradesnívelamento de segmento ST e alterações isquêmicas de onda T; de um modo geral, a sensibilidade do exame pode chegar a 95% se forem realizados ECGs seriados, com intervalos de 3-4 horas, nas primeiras 24 horas de internação na unidade de emergência. Do exposto, fica evidente a grande importância de realizar ECGs seriados, como forma de aumentar a sua sensibilidade. Levantamentos procedidos na Unidade de Dor Torácica do Hospital Universitário Sul-Fluminense demonstraram que o ECG era normal em 32% dos pacientes que se apresentavam com dor anginosa ou provavelmente anginosa na admissão, de tal modo que muitos desses pacientes poderiam estar apresentando IAM e não serem diagnosticados⁵⁹.

Por outro lado, existe uma tendência de valorização do eletrocardiograma, considerando que as enzimas cardíacas (marcadores de necrose miocárdica) como as troponinas e o CK-MB, são recomendados, para uso diagnóstico, apenas na ausência de um diagnóstico eletrocardiográfico definitivo, chegando a ser enfatizado que a coleta de marcadores cardíacos *para fins diagnósticos* é desnecessária nos pacientes com IAM sintomáticos e eletrocardiograma diagnóstico na apresentação^{35,60}. Entretanto, assim como o ECG, os marcadores de necrose miocárdica

podem não conseguir diagnosticar o IAM ao primeiro teste, sendo necessários testes seriados; da mesma forma, uma forte suspeita clínica de IAM, com base na história e no exame físico, só é subsequente confirmada em 85% a 90% dos pacientes⁶¹.

1.4.6. Falhas diagnósticas em síndromes coronarianas agudas

Já foi relatado, anteriormente, que a maioria dos pacientes com sintomatologia e fatores de risco compatíveis com isquemia miocárdica que procuram os serviços de emergência médica não são portadores de SCA, mas são internados. Por outro lado, uma parcela dos pacientes com doença isquêmica aguda do miocárdio recebe *altas inadvertidas*, por falsos negativos diagnósticos, dobrando seu risco de óbito no domicílio ou no retorno à unidade médica para reconsulta.

Essas altas inadvertidas seriam, portanto, decorrentes da complexidade do processo decisório em síndromes coronarianas agudas, conduzindo a falhas em diagnosticar a presença de doença, com desfechos muitas vezes dramáticos para os pacientes. Pope e colaboradores⁴¹ procuraram definir o perfil dos pacientes que recebiam essas altas inadvertidas, incluindo dados tais como informações sócio-demográficas, apresentação clínica e *follow-up*, achados eletrocardiográficos e medições seriadas de CK-MB (creatino-quinase fração MB) em um estudo multicêntrico prospectivo, envolvendo pacientes com dor torácica ou outros

sintomas sugestivos de isquemia miocárdica que se apresentaram em 10 hospitais urbanos, suburbanos e semi-rurais dos Estados Unidos da América, num total de 10.689 casos, todos eles com médicos residentes em medicina interna e alguns com residentes em medicina de emergência. Os diagnósticos eram confirmados de acordo com os critérios da OMS recomendados na época da realização do trabalho³⁴.

A severidade do infarto era avaliada pela classificação Killip⁶², enquanto que a da angina era pelo tempo decorrido desde o início da sintomatologia e pelos critérios da *Canadian Cardiovascular Society* (CCS)⁶³.

As seguintes variáveis eletrocardiográficas foram alocadas como indicativas de *isquemia ou infarto*, quando presentes em duas derivações anatomicamente contíguas: ondas Q patológicas (≥ 1 mm em profundidade e 0,3 segundos em duração), alteração de nível do segmento ST (supra ou infra) em 1 mm ou mais, ondas T elevadas ou invertidas. As anormalidades da onda T ou do segmento ST não foram consideradas como potencialmente indicativas de isquemia quando uma das seguintes situações estava presente: hipertrofia ventricular esquerda, bloqueio de ramo direito ou esquerdo, variante de repolarização precoce ou marca-passo implantado.

Os eletrocardiogramas foram considerados como *normais ou não-diagnósticos* se apresentassem menos de 1 mm de supra ou infra-desnível do segmento ST, ausência de inversão de onda T e de ondas Q patológicas em duas derivações contíguas e se eles mostrassem nenhuma evidência de

bloqueio átrio-ventricular de segundo ou terceiro grau ou uma nova anormalidade de condução.

A análise estatística do estudo mostrou variações nas taxas de falhas diagnósticas de infarto agudo, entre hospitais urbanos, suburbanos e semi-rurais, as quais variaram desde zero até 11,1%, com uma média de 2,1% (IC95%, 1,1 - 3,1 %), mostrando a grande variabilidade nas altas indevidas, de acordo com o nível da unidade hospitalar. Daí ser possível deduzir que uma unidade hospitalar urbana, com profissionais mais experientes e capacitados e melhor disponibilidade de exames complementares, pode conseguir níveis zero de altas indevidas, ao mesmo tempo em que uma unidade menos aparelhada (11,1% de falhas diagnósticas) consegue ter um índice de falhas superior a 5 vezes a média dos hospitais estudados, e isso em um país do Primeiro Mundo. Deste estudo, portanto, é possível ver a disparidade de falhas diagnósticas entre diferentes hospitais e, mais ainda, que o hospital com pior desempenho teve um índice de falhas diagnósticas que foi, aproximadamente, cinco vezes a média dos hospitais estudados.

Extrapolando esses dados para a realidade brasileira, e utilizando, agora não o índice médio desse estudo (2,1%), mas o pior índice médio de falhas da identificado na literatura estrangeira (5%)⁶⁵ pareceria razoável, na ausência de estatísticas oficiais ou de estudos específicos, considerar uma taxa de falhas diagnósticas em infarto agudo do miocárdio superior a 26,4% [= 5 x (11,1 ÷ 2,1)] como sendo a média atribuível aos serviços de pronto socorro não especializados, no Brasil. Isso é justificável ao se levar em conta

o fato de que o estudo em discussão reconhece como limitações, que não incluiu hospitais rurais ou hospitais sem médicos experientes em emergências clínicas. Assim sendo, o valor acima determinado para essa taxa de falhas deve ser multiplicado por um fator de correção para compensar a carência de estatísticas confiáveis e o fato de que as unidades médicas que são o alvo deste trabalho certamente possuem uma capacidade de diagnóstico em SCA inferior ao dos hospitais semi-rurais do citado estudo. Disso resulta, agora, um índice em torno de 30% para os serviços de pronto socorro das pequenas cidades do interior do Brasil, com poucos recursos e com médicos pouco experientes em emergências cardiológicas. Nas situações de *angina instável*, por outro lado, o citado estudo mostrou que as falhas diagnósticas variaram entre zero e 4,3%, com um valor médio de 2,3% (IC 95%, 1,3 - 3,2 %), em que o hospital com pior desempenho chegou a errar quase o dobro da média dos demais hospitais e apresentou índice infinitamente maior ($= 4,3 \div 0$) que o melhor hospital. Em face desta discussão, é coerente assumir, de forma simplificada, como sendo de 30% o índice de altas indevidas, ou seja, de falhas diagnósticas em SCA nos serviços de pronto socorro brasileiros que não dispõem de adequada capacidade diagnóstica para essas condições clínicas.

O estudo de Pope e colaboradores ainda revelou que os diagnósticos mais comuns para a alta indevida nos serviços de emergência norte-americanos é dor torácica não cardíaca (47%), condições pulmonares (16%) e angina estável (11%). Os eletrocardiogramas de apresentação desses pacientes foram revistos, *a posteriori*, por um cardiologista experiente e que

desconhecia o quadro clínico dos pacientes, o qual discordou dos diagnósticos dos médicos da emergência em 11% dos casos. Em um desses casos, o médico urgentista interpretou o ECG como mostrando hipertrofia ventricular esquerda com *sobrecarga* enquanto que o cardiologista o interpretou como hipertrofia ventricular esquerda com *isquemia*. Em outro caso, um diagnóstico, no pronto socorro, de *bloqueio de ramo direito* foi considerado, pelo cardiologista, como *infarto inferior antigo* mais um *novo infarto anterior*. Entre os diagnósticos concordantes, os achados mais freqüentes foram: (1) anormalidades secundárias de segmento ST ou de onda T em associação com hipertrofia ventricular esquerda, bloqueio de ramo esquerdo, variante de repolarização precoce ou pericardite (47%); (2) anormalidades menores de segmento ST com desvio menor que 1 mm (41%); e (3) sem anormalidades (12%). Mesmo quando foram considerados os ECGs de seguimento ("*follow-up*"), 74% dos pacientes que receberam alta indevida apresentavam infartos não-Q, aos quais não poderiam ser atribuídos diagnósticos específicos.

Nos casos de angina instável que foram, indevidamente, mandados para casa, 29% deles foram atendidos por um cardiologista. Os diagnósticos feitos no pronto socorro, nesses casos, foram: (1) angina estável (48%); (2) dor torácica atípica (24%) e (3) angina instável (14%). É digno de nota que, mesmo com o diagnóstico correto, 1/3 dos pacientes tiveram alta indevida a partir de um cardiologista, e os demais 2/3 por médicos clínicos, com estes últimos orientando os pacientes para retorno ambulatorial. Os eletrocardiogramas desses casos foram revistos por um cardiologista

experiente, que discordou do diagnóstico feito na emergência em 16% dos casos. Os traçados considerados normais foram interpretados pelo cardiologista como mostrando alterações inespecíficas de segmento ST ou anormalidades de onda T. Nos casos em que houve concordância, os diagnósticos dos pacientes com altas indevidas foram: (1) alterações inespecíficas de segmento ST ou anormalidades de onda T (50%); (2) anormalidades secundárias de segmento ST (50%); (3) cicatriz miocárdica prévia (12%) e (4) normal (12%).

O perfil dos pacientes que não foram hospitalizados era de pessoas não-brancas, que apresentavam como sintoma principal a dificuldade respiratória e que não possuíam anormalidades no ECG. Entre os enfartados, a maior probabilidade era de serem mulheres, assim como pessoas não-brancas e aqueles com dispnéia ou eletrocardiograma normal. As pessoas com angina instável classe 3 da CCS eram mais susceptíveis de falha diagnóstica que aquelas da classe 4. Uma análise multivariada para todos os pacientes mostrou que os seguintes fatores estavam independentemente associados com o fato da alta indevida: sexo feminino combinado com idade menor que 55 anos, raça não-branca, sintoma principal como dificuldade respiratória (e não dor precordial) e eletrocardiograma normal.

Para os pacientes com IAM que não foram hospitalizados, estavam associadas as variáveis raças não-brancas e eletrocardiograma normal. É possível que uma variável de confusão não tenha sido devidamente

depurada na análise estatística, que seria a condição sócio-econômica baixa ou pobreza, normalmente associada aos não-brancos norte-americanos, assim como ocorre nos demais países, inclusive no Brasil. Assim sendo, em resumo, é possível supor que as pessoas com maior risco de receberem alta indevida, no curso de uma SCA, seriam aquelas pertencentes às classes sócio-econômicas mais baixas (mais do que propriamente pela sua cor de pele), com ECG normal, mulheres com menos de 55 anos e pacientes com queixa principal de dificuldade respiratória (ao invés de precordialgia).

Uma importante fonte de falha diagnóstica, verificada no estudo norte-americano, referiu-se à inabilidade dos médicos do pronto socorro em detectar elevações de 1 a 2 mm no segmento ST em ECGs de pacientes com IAM, o que foi notado em 11% dos casos. Esta incidência representa uma contribuição importante e potencialmente evitável na falha em internar esses pacientes. Esse tipo de falha, por exemplo, não ocorreria caso estivesse em uso um eletrocardiógrafo interpretativo de boa qualidade, o qual acusaria o desnível do segmento ST no seu laudo informatizado.

Outro achado interessante, ainda no estudo questão, refere-se à constatação de que as mulheres tinham probabilidade maior que os homens, de receberem alta indevida. As falhas diagnósticas em mulheres podem ser atribuídas ao fato de estas apresentarem taxas mais elevadas de sintomatologia atípica, tais como dor abdominal, dispnéia e insuficiência cardíaca congestiva; a idade abaixo de 55 anos, conforme já foi comentado, aumenta mais ainda essa probabilidade. Já com relação aos altos índices de altas indevidas em negros, a literatura mostra que, nos Estados Unidos, os

negros apresentam mais fatores de risco para doenças coronarianas do que os brancos^{65,66}, contrariando os achados de Batista, Escuder e Pereira em um estudo feito no Estado de São Paulo³², no qual ficou demonstrado por meio de uma análise multivariada das causas de óbito, que os não-brancos estão menos associados ao óbito por doenças cardiovasculares do que os brancos, na amostra da população brasileira tomada nesse Estado. Nota-se aqui que não há concordância entre as conclusões dos pesquisadores americanos e brasileiros quanto ao maior risco de doença aterosclerótica em negros. Assim sendo, é necessário ser cauteloso na extrapolação de dados de outras populações para os habitantes do Brasil, considerando a relevante influência que a suscetibilidade genética e os fatores comportamentais peculiares a cada população podem ter sobre o processo aterosclerótico⁶⁷.

Por outro lado, se a questão da raça/cor for deixada de lado e se for considerada, aqui, a presença de *variáveis de confusão* que seriam a pobreza e as baixas condições social, econômica e cultural dela decorrentes, parece razoável inferir que as pessoas das camadas inferiores, em qualquer sociedade, apresentam mais chances de receberem altas indevidas do que os outros segmentos da sociedade, geralmente mais esclarecidos, conhecedores dos seus direitos e mais atentos às conseqüências dos agravos à saúde própria e de seus familiares. Assim sendo, o médico, naqueles diagnósticos dúbios, deve pesar com cuidado o efeito dos fatores sociais, juntamente com a cor/raça do paciente, antes de dar uma alta intempestiva.

Os autores norte-americanos concluem que a incidência de falhas diagnósticas em infarto e angina instável poderia ser reduzida no departamento de emergência de um hospital se fossem adotadas as seguintes medidas⁴¹:

1. Interpretar o ECG de forma mais acurada [por exemplo, uso de eletrocardiógrafos interpretativos ou tele-medicina pelos clínicos gerais];
2. Pensar melhor e decidir como lidar com fatores ou preconceitos que possam obscurecer o diagnóstico em mulheres e em não-brancos [ou pacientes das classes mais pobres];
3. Considerar a *possibilidade* de a isquemia aguda estar presente nos pacientes com queixa principal diferente de dor torácica; e
4. Fazer um julgamento melhor e mais cuidadoso sobre as mudanças no curso clínico dos casos de angina, pois as falhas diagnósticas se concentraram na classe 3, as quais possivelmente poderiam ser eliminadas por um melhor observação da sintomatologia.

Tais autores finalizam o estudo questionando se as técnicas de diagnóstico e estratégias de avaliação presentemente adotadas em pronto socorro seriam capazes de melhorar as taxas de falhas diagnósticas. Consideram que o envelhecimento da população, o aumento da diversidade racial e étnica (bem típica do Brasil) e a conscientização da população quanto à importância de procurar uma unidade de emergência médica quando da ocorrência de possíveis sintomas cardíacos, combinados com as

pressões (dos gestores, das autoridades e da imprensa) para reduzir a superlotação dos hospitais de emergência e dos serviços de pronto socorro em geral requer uma boa compreensão dos fatores associados com as falhas diagnósticas de isquemia cardíaca aguda e de como melhorar o diagnóstico e a triagem desses pacientes.

Uma característica interessante, observada por Pope e colaboradores, é que, na maioria das falhas diagnósticas em SCA os eletrocardiogramas foram corretamente interpretados como normais ou não diagnósticos, ou ainda, decorreram de casos de interpretação incorreta pela inabilidade do médico atendente em fazer um diagnóstico eletrocardiográfico acurado. Fica evidente, portanto, que não estabelecer o diagnóstico eletrocardiográfico pode ser o grande vilão das falhas diagnósticas. Isto, tanto em um pronto socorro primário como em uma comunidade carente, seria atribuído à inexistência do eletrocardiógrafo ou, na disponibilidade deste, à incapacidade do médico em interpretá-lo adequadamente (por falta de formação específica ou indisponibilidade de suporte diagnóstico, como um eletrocardiógrafo interpretativo ou um sistema de tele-medicina), além da sua inabilidade em reconhecer a clínica das síndromes coronarianas agudas.

Por outro lado, o índice calculado, anteriormente, de 30% para as falhas diagnósticas nos serviços de pronto socorro primários brasileiros - que são, geralmente, a porta de entrada dos pacientes com SCA – corresponderia exatamente à taxa de diagnósticos falsos negativos no Brasil para pacientes com dor torácica aguda. Com isto, é possível considerar,

talvez até sendo otimista, um índice de acerto (verdadeiro-positivos) de 70% para o diagnóstico de síndromes coronarianas agudas em unidades brasileiras de pronto socorro com inadequação de recursos humanos e materiais. Esse valor será necessário para a determinação do tamanho mínimo da amostra necessária para os testes do sistema proposto (item 3.5).

Fica evidente, da presente discussão, que mesmo em hospitais mais bem aparelhados, tanto do ponto de vista da equipe médica quanto dos recursos diagnósticos, existe sempre o risco dos falsos negativos no diagnóstico das síndromes coronarianas agudas, em especial quando o ECG de apresentação é normal. A literatura relata um caso, do Primeiro Mundo, de um paciente de 44 anos (relativamente jovem, portanto), do sexo masculino, que foi atendido em um pronto socorro com dor torácica *atípica* e com um eletrocardiograma que apresentava um ritmo sinusal, eixo elétrico e complexos QRS normais, onda T invertida em DIII (possivelmente uma variante do normal) e achatada em aVF, além de uma questionável discreta depressão do segmento ST nas derivações DIII e aVF, sendo normais nas demais derivações, de modo que foi considerado como normal pelo médico plantonista⁶⁸. Entretanto, esta conclusão, quanto ao ECG, não pode ser considerada incoerente, face à inespecificidade dos achados. A falha diagnóstica decorreu do processo heurístico do médico, centrado na análise eletrocardiográfica, resultando no estabelecimento de uma hipótese diagnóstica de *doença viral*. Como o paciente só preenchia (e ainda assim parcialmente, pois a dor torácica era atípica) um dos critérios clássicos da

OMS então adotados para o diagnóstico determinístico de IAM³⁴, talvez por isso o médico tenha dado alta - *inadvertidamente* - ao paciente, sem fazer eletrocardiogramas e testes enzimáticos seriados. O paciente em questão recebeu alta logo em seguida à consulta médica e morreu mais tarde naquele mesmo dia. A autópsia mostrou um infarto do miocárdio, provavelmente de algumas horas e *correspondendo ao atendimento prévio no pronto socorro*⁶⁸.

Para evitar altas inadvertidas por outras condições que não correspondam a uma SCA, mas que são, igualmente, de significativa taxa de mortalidade, o médico deve, ainda, estar atento para diagnósticos como o da dissecção aórtica aguda que, pelo seu desfecho dramático e por poder se acompanhar de alterações eletrocardiográficas típicas do IAM, como o supra-desnível de segmento ST se a dissecção comprometer o ventrículo direito pode sugerir a ocorrência de um infarto agudo do miocárdio. Nessa linha de conduta, assim como esse, outros diagnósticos diferenciais deverão ser considerados, os quais estão listados no item 3.6.1.1, quanto ao diagnóstico diferencial da dor nas síndromes coronarianas agudas.

Conclusivamente, um aspecto fundamental a ser considerado na falha diagnóstica é a subestimação, tão comum em serviços de pronto socorro, da *queixa* do paciente, além da *anamnese* e do *exame físico* que deixam a desejar, apesar de já ser estatisticamente comprovado que estes dois aspectos do atendimento médico permitem um elevado índice de acerto diagnóstico. Além disso, a correta interpretação do eletrocardiograma inicial

e de seriados do mesmo, além da realização dos marcadores de necrose miocárdica seriados, todos contribuiriam para a redução do índice de erros diagnósticos.

1.5. Estado da arte

Existem diversos sistemas para uso no diagnóstico e prognóstico de doenças cardiovasculares utilizando inteligência artificial dentre os quais se pode citar o projeto europeu EPI-MEDICS (2001-2004)⁶⁹. Nesse projeto foi desenvolvido um monitor de ECG pessoal e inteligente (PEM) para a detecção precoce de isquemia e arritmia cardíacas, capaz de registrar o eletrocardiograma baseado nas derivações I, II e V₂. As derivações faltantes foram simuladas a partir de uma transformada genérica ou específica para cada paciente, comparando cada registro com um ECG de referência utilizando métodos de decisão baseados em redes neurais avançadas, levando em conta as séries de eletrocardiogramas já obtidas, os fatores de risco do paciente e os seus dados clínicos. Com isso, diferentes níveis de alarmes são gerados e transmitidos, juntamente com o ECG para centros de controle de emergência utilizando tecnologia de telefonia celular. Esses centros mandam mensagens do tipo SMS (*Short Message Service*) para o celular do profissional de saúde que irá atender ao paciente identificado como sob situação de risco imediato pelo do alerta do sistema. Oitenta protótipos de PEMs foram testados durante várias semanas em 697 pacientes, com a avaliação clínica concluindo pela *validade do conceito* EPI-

MEDICS para a triagem pré-hospitalar de pacientes em situações de risco cardíaco, podendo, assim, ser capaz de salvar vidas⁶⁹.

Entretanto, apesar desses resultados, trata-se de um sistema complexo e de custo elevado, desenvolvido para países do Primeiro Mundo, sendo operado por paramédicos que monitoram cardiopatas idosos, não se enquadrando, portanto, no escopo do presente trabalho que visa o diagnóstico de síndromes coronarianas agudas nos pacientes que se apresentam em unidades médicas de emergência com limitações em recursos tecnológicos, humanos e financeiros.

Em 2004, ao invés de redes neurais artificiais, a teoria de conjuntos *fuzzy* foi a opção de Duarte em sua tese de doutorado na USP, obtendo uma planilha *Excel*, disponível no site www.lee.dante.br, para a definição da conduta na investigação de doença coronária obstrutiva a partir de dados clínicos, epidemiológicos e cintilográficos⁷⁰.

Anteriormente, a teoria *fuzzy* já vinha sendo empregada, isoladamente ou em conjunto com redes neurais, no diagnóstico e na análise prognóstica de testes isolados como a cintilografia de perfusão do miocárdio^{71, 72} e a ergometria⁷³. Por sua vez, Zahan criou um sistema de inteligência artificial baseado em teoria dos conjuntos *fuzzy* capaz de calcular a probabilidade de isquemia do miocárdio a partir de dados epidemiológicos e do teste ergométrico, o qual foi avaliado em um limitado número de pacientes⁷⁴.

Alternativamente, ao invés de utilizar a teoria dos conjuntos *fuzzy*, Diamond e Forrester⁷⁵ desenvolveram um sistema computacional para

estimar o risco de doença coronariana obstrutiva, alimentado com informações da probabilidade pré-teste da doença obtidas a partir de elementos clínico-epidemiológicos (idade, sexo, fatores de risco Framingham e presença/características da dor precordial) e da sensibilidade e especificidade de testes não-invasivos (teste ergométrico, cintilografia do miocárdio com Tálzio e fluoroscopia cardíaca). O teorema das probabilidades condicionais de Bayes foi empregado para integrar todos os parâmetros diagnósticos, tendo o desempenho do sistema sido considerado similar ao de especialistas⁷⁶.

1.6. Trabalho de tese

É notável, nos trabalhos mencionados no item 1.5, a necessidade de exames complementares ou de equipamentos cuja complexidade, disponibilidade e custos extrapolam, por exemplo, aqueles de um eletrocardiógrafo capaz de interpretar o ECG por meio de algoritmos computacionais. Desta maneira, considerando que os pacientes com isquemia coronariana aguda são, muitas vezes, atendidos por clínicos gerais com pouca experiência na interpretação de eletrocardiogramas, em serviços de pronto socorro que não possuem a capacidade de dosar os marcadores de necrose miocárdica, foi idealizado este trabalho de tese, para disponibilizar para esses profissionais uma orientação diagnóstica que se aproximaria daquela de um especialista em Cardiologia.

Para tanto, é imprescindível conhecer o processo do raciocínio clínico do especialista em casos compatíveis com SCA, de forma a permitir o desenvolvimento de um sistema de inteligência artificial capaz de sugerir o diagnóstico nessas situações. No presente trabalho esse raciocínio é simulado utilizando uma combinação das lógicas clássica e *fuzzy*. A opção pela lógica *fuzzy* deveu-se à sua já demonstrada capacidade em lidar com a indefinição presente no diagnóstico médico. Os dados obtidos através dessa lógica são lançados em uma equação algébrica clássica que compensa a indisponibilidade da variável correspondente aos marcadores de necrose miocárdica na equação (4) para diagnóstico determinístico de IAM, além de incluir a entidade clínica *angina instável*, não contemplada na citada equação. Dessa forma, é possível calcular um grau de pertinência que corresponderá a uma sugestão diagnóstica a ser disponibilizada para o médico generalista. Considerando a exiguidade de tempo em que se deve estabelecer o diagnóstico em coronariopatias agudas, foi selecionado um conjunto de procedimentos possíveis de serem realizados em um tempo mínimo, e, além disso, absolutamente necessários e imprescindíveis para cada paciente, sacrificando uma parcela de informações precisas em favor de outras, mais vagas, porém robustamente simplificadas¹³. Assim, utilizando elementos criteriosamente escolhidos da história clínica, do exame físico e contando com o auxílio de uma confiável interpretação eletrocardiográfica computacional, um sistema de inteligência artificial terá a capacidade de processar rapidamente as informações necessárias ao encadeamento lógico que resultará, na maioria das vezes, no correto

diagnóstico e tratamento da doença isquêmica aguda do miocárdio, contribuindo significativamente para que existam maiores chances de salvar vidas. Isto resultará, evidentemente, na satisfação dos pacientes e de seus familiares e na redução do impacto social e financeiro que as falhas diagnósticas nas síndromes coronarianas agudas imputam a essas pessoas e à sociedade como um todo, ao interromper, muitas vezes, a existência de indivíduos no auge da sua capacidade produtiva.

2 OBJETIVOS

O objetivo principal desta tese é desenvolver um sistema de inteligência artificial capaz de auxiliar no diagnóstico de síndromes coronarianas agudas, para ser utilizado por médicos não cardiologistas atuando em locais sem acesso a sistemas confiáveis de tele-medicina e a exames como os marcadores de necrose miocárdica, sendo, portanto, especialmente útil nas regiões mais carentes do Brasil e do Mundo. Adicionalmente, como os hospitais rurais dos países do Primeiro Mundo também poderão fazer uso proveitoso do sistema, ele poderá contribuir para a redução na taxa de mortalidade global por doença cardíaca isquêmica aguda, através da diminuição do índice de falhas diagnósticas em pacientes que se apresentem com queixas sugestivas de síndromes coronarianas agudas em serviços de pronto socorro que possuam deficiências em diagnosticar essas situações clínicas.

Como objetivo secundário, inserido no contexto do próprio objetivo principal, está a avaliação do desempenho de um eletrocardiograma interpretativo em situações compatíveis com doença isquêmica coronariana aguda, visando determinar sua confiabilidade para inserção no sistema de inteligência artificial proposto.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Os materiais e os métodos utilizados neste trabalho foram analisados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, consistindo principalmente de dados da história clínica, do exame físico e de registros de sinais eletrocardiográficos, com interpretação computadorizada, de pacientes que se apresentaram nas unidades médico-hospitalares que participaram do estudo, no Rio Grande do Norte e em São Paulo. Os registros foram feitos sempre de forma duplicada, sendo um ECG para uso do médico solicitante e outro retido para a coleta de dados da pesquisa que avaliou o desempenho do eletrocardiógrafo interpretativo. No ECG da pesquisa, eram anotadas apenas as informações médicas relevantes fornecidas pelo médico assistente, sendo o paciente identificado unicamente pelas suas iniciais, sexo e idade, respeitando o sigilo médico, consoante com as normas de Boas Práticas Clínicas e com as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde. Já no processo de desenvolvimento do sistema de IA, foram utilizadas informações obtidas de casos presenciais e de casos clínicos disponíveis na literatura e na internet, aos quais foram acrescentados, na fase de testes do sistema, dados de pacientes do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Esta não é uma pesquisa feita diretamente com seres humanos, embora necessite da coleta de dados clínicos objetivando subsidiar o desenvolvimento e os testes de um sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas, o qual utiliza algoritmos e elementos de inteligência

artificial, buscando simular o raciocínio clínico de um médico cardiologista no diagnóstico de síndromes coronarianas agudas. Neste trabalho, o investigador não expõe os pacientes a qualquer agente terapêutico ou medida preventiva, mas faz uso de informações coletadas (como o ECG) dentre esses mesmos pacientes para desenvolver técnicas que objetivam subsidiar o médico generalista no diagnóstico de casos de síndromes coronarianas agudas que se apresentam em unidades de baixa complexidade. Desta forma, é possível considerar esta pesquisa como contendo elementos caracterizadores de um estudo experimental ou experimento clínico controlado sem intervenção direta em pacientes, com a finalidade de diagnóstico, requerendo, pelo seu escopo, a comparação do seu desempenho com aquele do médico não especialista. Inicialmente foram realizados estudos estatísticos para determinar o grau de confiabilidade da interpretação automática do ECG, um dos elementos constituintes do sistema de IA. Para tanto foi escolhido o eletrocardiógrafo interpretativo da marca *Nihon Kohden* modelo *Cardiofax 9620*, com testes *in vitro* sendo feitos com um equipamento simulador de sinais eletrocardiográficos da marca *Metron* modelo *PS-420 Patient Simulator*, e *in vivo* com registros coletados de pacientes. Paralelamente, foi realizada uma revisão bibliográfica quanto aos aspectos relevantes da história clínica e do exame físico para o diagnóstico da dor torácica de origem isquêmica ou seu equivalente anginoso, valorizando as causas das falhas diagnósticas e os fatores de risco cardíaco. Finalmente, foi construído um sistema de inteligência artificial capaz de simular a conduta do médico especialista na

isquemia miocárdica aguda, incorporando a interpretação eletrocardiográfica automática e os dados importantes da história clínica e do exame físico.

Por outro lado, ao estudar sistemas, métodos ou testes para diagnósticos é muito importante validar os resultados obtidos, de modo a poder quantificar e qualificar se o poder discriminativo do teste é adequado ou não para uma determinada análise. Entretanto, deve ser considerado que a simples quantização dos erros e acertos em um grupo submetido a um teste não necessariamente reflete o quão bom o sistema seria, pois essa quantização depende fundamentalmente da qualidade e da distribuição dos dados obtidos com o teste do grupo, tornando necessário que se façam diversas outras medidas, calculando vários parâmetros estatísticos que permitirão uma avaliação mais perfeita do teste. O primeiro passo antes de efetuar essas medidas é estabelecer uma *tabela de contingência* ou *matriz de confusão* (Figura 5), que será o ponto de partida para os cálculos estatísticos. Seu funcionamento é extremamente simples: consideram-se os valores positivos que o sistema predisse corretamente (acertos) como *verdadeiros positivos*; os valores positivos que o sistema considerou negativos (erros) como *falsos negativos*; os valores negativos que o sistema disse corretamente que eram negativos (acertos) como *verdadeiros negativos*; e, finalmente, os valores negativos que o sistema disse serem positivos como *falsos positivos* (erros).

TABELA DE CONTINGÊNCIA		Padrão Ouro	
		+	-
Teste Diagnóstico	+	VP	FP
	-	FN	VN

VP = VERDADEIRO POSITIVO

FP = FALSO POSITIVO

FN = FALSO NEGATIVO

VN = VERDADEIRO NEGATIVO

Figura 5 - Tabela de Contingência.

Assim sendo, como a inteligência artificial proposta se trata de um novo teste diagnóstico para uma síndrome clínica, os resultados obtidos foram lançados em tabelas de contingência, constituindo a base para quatro procedimentos estatísticos diferentes, recomendados pela literatura especializada, utilizados para mensurar o seu desempenho^{78, 79}: a) método do contrabalanço de sensibilidade e especificidade; b) curva ROC; c) cálculo da razão de verossimilhança para teste positivo; e, d) cálculo de *odds ratio* diagnóstico. Procedimento similar foi adotado para aceitação do equipamento *Nihon Kohden Cardiofax 9620* para a avaliação de sua capacidade interpretativa do eletrocardiograma.

Para caracterizar, quantitativamente, a validade desses testes, foram utilizados os parâmetros sensibilidade, especificidade e acurácia, com intervalo de confiança 95%.

A sensibilidade mede a capacidade de um teste em identificar corretamente a doença entre aqueles que a possuem, ou seja, o quão sensível é o teste. A especificidade mede a capacidade desse teste em

excluir corretamente aqueles que não possuem a doença, ou seja, o quão específico o teste é. Em outras palavras, a sensibilidade é a fração dos que obtiveram resposta positiva no teste entre aqueles que possuem a doença, enquanto que a especificidade é a fração dos que obtiveram resposta negativa no teste entre os não doentes. Entretanto, na prática, a sensibilidade e a especificidade variam em direções opostas, ou seja, quando um teste é muito sensível a positivos, a especificidade diminui e vice versa. Em consequência disso um método de decisão perfeito (100 % de sensibilidade e especificidade) raramente é alcançado, e uma situação de equilíbrio entre essas medidas de desempenho deve ser buscada. A sensibilidade e a especificidade são, pois, índices que expressam a validade de um exame, isto é, sua qualidade intrínseca⁷⁹. Estes parâmetros são propriedades inerentes a um teste diagnóstico e não variam muito, a não ser por mudanças na técnica de aferição ou por erros na sua aplicação.

A acurácia ou eficiência de um método é a proporção de predições corretas (soma de positivos verdadeiros e negativos verdadeiros) no total da amostra examinada, representando o desempenho (“*performance*”) do teste diagnóstico.

Adicionalmente, para avaliar a probabilidade de ocorrência ou não da condição eletrocardiográfica (teste do eletrocardiograma interpretativo escolhido como componente da IA) ou clínica (teste do sistema de auxílio diagnóstico) detectada, foram calculados os valores preditivos (ou diagnósticos) dos testes sem utilizar o Teorema de Bayes⁷⁹. A preditividade

positiva é a proporção de positivos verdadeiros em relação a todas as predições positivas, enquanto que a preditividade negativa é a proporção de negativos verdadeiros em relação a todas as predições verdadeiras.

Os parâmetros de sensibilidade, especificidade, valor preditivo de um teste positivo e valor preditivo de um teste negativo são muito úteis na avaliação e análise do desempenho de um novo teste⁸⁰.

Uma forma alternativa para descrever o desempenho dos testes, foi obtida através do cálculo dos indicadores globais de concordância (parâmetros discriminativos): razão da probabilidade (RP) para teste positivo ou razão de verossimilhança positiva (*likelihood ratio* para teste positivo ou LR+), razão da probabilidade do teste negativo ou razão de verossimilhança negativa (*likelihood ratio* para teste negativo ou LR-), estatística *kappa* (k) e *odds ratio* diagnóstico⁸¹. Esses parâmetros já foram discutidos no item 1.1.4, mas é interessante rever os conceitos a eles associados. Uma RP é proporção de pacientes com determinado resultado do teste com doença dividida pela proporção de pacientes com o mesmo resultado do teste, mas sem doença; é simplesmente a probabilidade de pessoas com uma doença terem um determinado resultado no teste, dividido pela probabilidade de pessoas sem a doença também terem o mesmo resultado. Quando combinada com uma informação sobre a probabilidade prévia de uma doença a RP pode ser utilizada para determinar o valor preditivo do resultado de um teste. Isto requer expressar a probabilidade prévia em chance daquela doença. A chance (*odds*) de uma doença é simplesmente a razão da proporção de pessoas com a doença pela proporção das sem

doença [$odds = p/(1-p)$]. Quando multiplicadas pela RP, as chances prévias de uma doença determinam a chance posterior de outra doença. As *likelihood ratios* permitem expressar o resultado do teste diagnóstico em vários níveis de corte e, quando obtidas em uma sequência de vários testes, podem ser multiplicadas entre si (caso os testes sejam independentes) resultando numa *RP global* para o conjunto dos resultados dos vários testes.

Os programas computadorizados empregados para o tratamento estatístico foram todos obtidos através da internet. No *site* do Laboratório de Epidemiologia e Estatística (LEE) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) foi feito o cálculo do tamanho mínimo de amostras para os testes diagnósticos⁸² segundo recomendações da literatura⁸³ (Figura 6). Os cálculos dos valores diagnóstico e discriminativo dos testes (sensibilidade, especificidade, acurácia, *odds* pré-teste, razões de verossimilhança e grau de concordância corrigido) foram feitos em uma planilha *Microsoft Office Excel*® desenvolvida por Braile e Godoy, em 1999⁸⁴, cujo *download* foi feito a partir da internet, com um exemplo aplicativo mostrado na Figura 7 para um teste que poderia ser considerado como ideal. Finalmente, a curva ROC usada para o desenvolvimento e avaliação do sistema de inteligência artificial foi obtida usando a ferramenta *Web-based Calculator for ROC Curves* (Figura 8)⁸⁵.

Por outro lado, para a elaboração do sistema de inteligência artificial foi utilizado o programa *Microsoft Office Excel*®, o que permitiu a construção de um sistema simples, de baixo custo e de elevada acessibilidade.

Figura 6 – Exemplo do cálculo do tamanho mínimo da amostra feito diretamente no *site* do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

A aquisição de um equipamento comercialmente disponível, capaz de registrar o ECG e de, simultaneamente, fornecer uma satisfatória interpretação computadorizada, eliminou a necessidade de introduzir no projeto da inteligência artificial o desenvolvimento de um sistema baseado, por exemplo, em redes neurais para analisar esse exame.

Cálculos estatísticos básicos para Testes Diagnósticos (versão 1999)				
(Braille, DM & Godoy, MF)		Padrão Ouro		
		+ -		
Teste diagnóstico	+	3000	1	3001
	-	1	3000	3001
		3001	3001	6002
		IC 95%		
% Sensibilidade = $a/(a+c)$		99,9	→	100,0
% Especificidade = $d/(b+d)$		99,9	→	100,0
% Probabilidade pré-teste = $(a+c)/(a+b+c+d)$		48,7	→	51,3
% Valor preditivo positivo = $a/(a+b)$		99,9	→	100,0
% Valor preditivo negativo = $d/(c+d)$		99,9	→	100,0
% Acurácia = $(a+d)/(a+b+c+d)$		99,9	→	100,0
ODDS pré-teste= $\text{prob préteste}/(1-\text{prob préteste})$				
Likelihood ratio para teste posit= $\text{sensib}/(100-\text{especif})$				
Likelihood ratio para teste negat= $(100-\text{sensib})/\text{especif}$				
Estatística Kappa (grau de concordância corrigido)				
(<0,20=pobre; 0,21-0,40=fraca; 0,41-0,60=moderada; 0,61-0,80=boa; >0,80=muito boa)				
		1,00 → 1,00		

Figura 7 - Exemplo do cálculo dos valores diagnóstico e discriminativo para um teste com elevada especificidade e sensibilidade, feito na planilha *Microsoft Office Excel*® elaborada por Braille e Godoy.

No sistema de inteligência artificial proposto, que inclui o eletrocardiograma interpretativo, as metas de desempenho buscadas foram a maximização da sensibilidade e o equilíbrio entre a sensibilidade e a especificidade do sistema. Isso foi conseguido através da integração adequada de dados relevantes da anamnese, do exame físico e da interpretação automática do ECG, considerando que, conforme já mencionado anteriormente, em Cardiologia esses elementos tomados em conjunto podem permitir acertos diagnósticos da ordem de 90%. Desta forma, tornou-se possível conseguir melhores resultados com relação à acurácia diagnóstica do sistema.

Inicialmente, aventou-se a possibilidade de utilizar redes bayesianas no cálculo de um escore diagnóstico para a ocorrência de uma síndrome coronariana aguda, o que seria justificado pela capacidade inerente a essas redes em representarem um modelo do raciocínio diagnóstico médico e, também, pela sua capacidade de tomar decisões a partir de dados incompletos⁸⁶. A proposta era alimentar a base de conhecimento (BC) do sistema de inteligência artificial bayesiano com dados obtidos da metanálise INDANA, na qual uma população muito grande de pacientes hipertensos foi estudada, resultando numa significativa coleção de dados individuais de pacientes com no mínimo seis anos de acompanhamento para eventos e óbitos de causas cardiovasculares⁸⁷. Desta forma, a rede bayesiana utilizaria os dados clínicos do paciente (idade, sexo, tabagismo, infartos anteriores, etc.) juntamente com o laudo eletrocardiográfico automático para predizer o risco de evento cardiovascular, sem a necessidade de realizar dosagem de marcadores de necrose miocárdica. Em aplicações como essa, a utilização do banco de dados INDANA em conjunto com uma rede bayesiana seria superior ($\alpha = 0,05$) aos métodos estatísticos convencionais⁸⁸.

Entretanto, essa idéia foi reavaliada, pois utilizar os dados do INDANA resultaria em um sistema de IA cuja base de conhecimento empregaria informações de estudos elaborados em países desenvolvidos da América do Norte e da Europa Ocidental, podendo causar algum prejuízo no seu desempenho, considerando não ser totalmente seguro, nem perfeitamente aceitável, fazer extrapolações para a população brasileira com base nos resultados obtidos nesses países⁸⁹. Assim, uma alternativa que não se

desviava significativamente do projeto inicial do sistema, foi conseguida por meio da utilização preferencial de informações autóctones e de um sistema de IA baseado em lógica *fuzzy*, que também permite a tomada de decisões a partir de informações incompletas, com a característica adicional de possuir mais flexibilidade do que os sistemas bayesianos. A escolha da lógica *fuzzy* deveu-se, ainda, ao fato de que tal tecnologia permite uma eficiente colaboração entre classificações diagnósticas intermediárias, otimizando o processo global de tomada de decisão. A escolha dos diferentes níveis de corte e as regras da lógica *fuzzy* a serem aplicadas será discutida no decurso do trabalho, buscando-se simular decisões diagnósticas feitas por cardiologistas. Em síntese, ferramentas estatísticas clássicas e de lógica *fuzzy* serão utilizadas em ambiente Windows® (programa *Microsoft Office Excel* ®) para o tratamento e a análise das informações obtidas da anamnese, do exame físico e da interpretação (“*report*”) do eletrocardiograma *Cardiofax*. Com isto, o sistema de inteligência artificial processará as informações, calculando um grau de pertinência *fuzzy*, ao qual serão associadas às seguintes sugestões diagnósticas de síndrome coronariana aguda: (a) fortemente sugestivo, (b) sugestivo, (c) pouco sugestivo e (d) não sugestivo. Com estes elementos, é esperado que o médico generalista melhore sua capacidade de decisão clínica em casos sugestivos de isquemia miocárdica aguda, em um pronto socorro com poucos recursos.

O sistema proposto contempla, portanto, um protótipo de inteligência artificial utilizando variáveis lógicas *fuzzy*, capaz de simular o raciocínio médico no diagnóstico das síndromes coronarianas agudas, centrado no

raciocínio determinístico, mas com alguns elementos das linhas de raciocínio causal e probabilístico⁴, absorvendo o conhecimento dos cardiologistas e disponibilizando-o para os médicos generalistas.

Este trabalho, como toda pesquisa voltada para o ser humano, trouxe consigo problemas Éticos que necessitaram ser considerados. Pelas características inerentes ao sistema proposto, foi necessário submetê-lo a testes, comparando, em situações compatíveis com isquemia miocárdica aguda, o diagnóstico do médico clínico geral com o diagnóstico que seria dado por um médico cardiologista, simulado pela inteligência artificial. Estes testes se valeram de casos clínicos reais disponíveis na literatura, em simpósios médicos, na internet, em registros médicos ou, presencialmente, com o especialista e o clínico geral atendendo simultaneamente o paciente. *A priori*, este paciente procura o médico para ser consultado de livre e espontânea vontade, não havendo, ainda pelas características técnicas do eletrocardiograma e da IA, qualquer risco de dano à saúde do paciente; além disso, o experimento resultará de alguma forma, em benefício para a humanidade e, assim, acredita-se que os princípios fundamentais de Ética em pesquisas na área de Medicina, recomendados por Witts⁹⁰ e discutidos de forma clara e concisa por Haddad⁹¹, estão respeitados neste trabalho.

Feitas estas considerações, as situações envolvidas no processo diagnóstico de uma SCA foram estudadas de modo a possibilitar a escolha de uma metodologia adequada ao escopo previsto, atendo-se à modelagem inicial do trabalho, o que, além de outros temas pertinentes, é abordado nos itens seguintes. Entretanto, como o trabalho envolve a avaliação do

desempenho de dois testes, um que fará parte da IA (eletrocardiograma interpretativo) e o sistema de auxílio ao diagnóstico que utiliza IA, a discussão apresentada nos itens 3.1 a 3.5 é válida para ambos os testes.

3.1. População alvo

A população alvo deste trabalho corresponde aos pacientes com dor torácica aguda ou seu equivalente anginoso, de possível etiologia coronariana, que se apresentam nos serviços de pronto socorro brasileiros, fixos ou móveis, que não dispõem de cardiologista nem de laboratório capaz de dosar, em tempo hábil, os marcadores de necrose miocárdica.

3.2. População de estudo

A população de estudo foi constituída por pacientes atendidos nas unidades ambulatoriais ou emergenciais do Estado do Rio Grande do Norte, nas cidades de Natal, Currais Novos, Pedro Velho e Vera Cruz, bem como no Posto Médico do Aeroporto Internacional de São Paulo/Guarulhos, entre os meses de março a novembro de 2010, cujos registros eletrocardiográficos foram solicitados pelo médico assistente, em condições ambulatoriais ou emergenciais. Essas unidades médicas não dispõem de cardiologistas nem da capacidade de realizar a dosagem de enzimas cardíacas, mas estão sujeitas a receber casos de pacientes com síndromes coronarianas agudas. Além desses, foram considerados casos clínicos disponíveis na literatura ou

na internet, além de algumas situações de pacientes atendidos na emergência do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, cujos dados foram obtidos através de seus prontuários ou de discussão de caso em simpósio.

3.3. Critérios de inclusão

Foram incluídos casos clínicos com suspeita de coronariopatia aguda relativos a pacientes:

- 1) de ambos os sexos, sem limites de idade.
- 2) assintomáticos ou sintomáticos.
- 3) em situações ambulatoriais ou emergenciais.

3.4. Critérios de exclusão

Foram excluídos desta investigação os casos em que o eletrocardiograma do paciente:

- 1) Apresentasse evidências de ter havido a colocação incorreta de eletrodos.
- 2) Contivesse um nível de ruído capaz de comprometer a interpretação automática.
- 3) Estivesse ilegível, na forma de onda registrada ou no(s) diagnóstico(s) resultante(s) da interpretação automática.

3.5. Cálculo do tamanho mínimo de amostras

Este trabalho pode ser caracterizado como um experimento clínico controlado que não submete o paciente a efeitos terapêuticos de medicamentos, com elementos típicos desse tipo de estudo, havendo a necessidade de conhecer o tamanho mínimo das amostras antes de realizar a casualização dos grupos, um submetido ao método diagnóstico A (proposto) e outro ao método diagnóstico B (usual). Para isso, há a necessidade que se estabeleça as seguintes definições: (a) qual é a proporção de acertos diagnósticos com o método usual; (b) qual é a diferença mínima, entre a proporção de acertos com o novo método A e o método usual B, considerada como de significado clínico para que se recomende o novo método; e, (c) definição da probabilidade de erro tipo I (α) e erro tipo II (β), ou seja, respectivamente, estabelecer o nível de significância e o poder do teste. Disto resulta que a determinação do tamanho mínimo de amostras, neste estudo, enquadra-se como *comparação de duas proporções*, no caso, aquela dos acertos do método A quando comparada à dos acertos do método B.

Na comparação das proporções de duas populações, o pesquisador observa as proporções em dois grupos distintos e as compara com o objetivo de saber se os grupos diferem ou não em relação à resposta de interesse. Para este tipo de análise é assumido que o número de observações é o mesmo nas duas amostras.

Por exemplo, acredita-se que a proporção de pacientes que apresentam complicações após um tipo de cirurgia é de 5% enquanto que a proporção de pessoas que têm complicações após um segundo tipo de cirurgia é de 15%. Deseja-se fazer uma pesquisa com o intuito de comprovar estatisticamente que o primeiro tipo de cirurgia é mais eficiente que o segundo. Qual deve ser o tamanho da amostra para cada grupo de pacientes que se deseja detectar, com um poder do teste fixado em 90%, que o segundo procedimento apresenta mais complicações do que o primeiro a um nível de significância de 5%? O resultado obtido no *site* do Laboratório de Epidemiologia e Estatística do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia seria 152 pacientes em cada grupo.

Conclusivamente, os parâmetros necessários para o cálculo do tamanho mínimo da amostra são: as proporções dos grupos, o nível de significância e o poder do teste, aos quais deve ser acrescentado ainda o chamado teste de hipótese.

As proporções dos grupos são as aquelas estimadas através de estudos anteriores, dados da literatura ou do próprio conhecimento sobre o assunto, assumindo-se, ainda, no presente trabalho, que as *diferenças* entre as proporções de acerto diagnóstico dos grupos, para os testes com o sistema de inteligência artificial e com o eletrocardiograma interpretativo seriam estatisticamente significantes se maiores que 15%. Relativamente aos testes do eletrocardiograma interpretativo, os números resultaram do conhecimento obtido sobre o assunto, decorrente de avaliações realizadas

no laboratório e no campo. Por outro lado, para mensurar o desempenho do sistema de auxílio ao diagnóstico, as proporções foram estimadas a partir de elementos já discutidos neste texto (para o médico generalista) ou efetivamente medidas (para a IA).

O nível de significância indica a probabilidade de cometer um erro do tipo I, ou seja, rejeitar a hipótese nula quando esta for verdadeira; isto quando, na verdade, elas são iguais. Esse erro foi fixado no valor máximo $\alpha = 0,05$.

O poder do teste corresponde à probabilidade de decisão correta baseada na hipótese alternativa, sendo interpretado como a chance de detectar uma real diferença entre as proporções, ou seja, detectar a diferença se ela realmente existir, tendo sido escolhido o valor $\beta = 0,9$.

O teste de hipótese, que pode ser mono ou bicaudal, no presente estudo é monocaudal, pois se trata de um teste cuja hipótese alternativa é uma desigualdade, ao se desejar testar se o valor observado é maior ou menor que o valor crítico correspondente à hipótese nula. O interesse aqui resulta de se buscar conhecer se a proporção de acertos dos métodos novos é maior do que a mesma proporção dos métodos convencionais.

O método A1 corresponde à utilização dos diagnósticos automáticos do eletrocardiograma interpretativo e o método B1 refere-se ao uso da telemedicina disponível localmente para a interpretação remota dos ECGs. As estatísticas lançadas na Tabela 1 para os métodos A1 e B1 são reais, obtidas

de levantamentos de campo, resultando em uma amostragem com 2 grupos de 25 casos.

O método A2 é aquele no qual existe a utilização, pelo médico, do sistema de inteligência artificial para auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas no atendimento a pacientes com dor torácica súbita ou equivalente anginoso, enquanto que o método B2 corresponderia ao diagnóstico eminentemente heurístico feito pelo mesmo médico nessas situações e no mesmo caso em que foi aplicado o método A2, porém sem o auxílio da IA e usando um eletrocardiógrafo não interpretativo, de forma que resulta em uma amostragem mínima de um único grupo de 22 casos, onde cada caso é duplamente avaliado, pelo novo método (inteligência artificial) e pelo método convencional (heurístico, do médico), correspondendo, na prática, a dois grupos de 22 casos. Por outro lado, além de obedecer ao critério do tamanho mínimo de amostras, os casos clínicos usados para a construção da inteligência artificial não serão os mesmos empregados para testá-lo, objetivando a otimização da avaliação final do sistema.

Felizmente, apesar de aparentemente pequenos, os quantitativos amostrais da Tabela 1 são suficientes para validar os testes do eletrocardiógrafo interpretativo e do sistema de inteligência artificial. Isso porque, considerando a informação obtida *in loco* do serviço de Telemedicina do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, seria extremamente difícil obter um grande número de amostras de eletrocardiogramas compatíveis com doença isquêmica do miocárdio, já que segundo seus registros, entre 01/06/2008 e 13/07/2010, de um total de 115.952 ECGs

recebidos para análise, apenas 80 casos se enquadrariam como SCA, correspondendo a um percentual de, apenas 0,07% do total de exames recebidos para análise.

Tabela 1 - Cálculos do tamanho mínimo de amostras por método avaliado

PROPORÇÃO DE ACERTOS POR MÉTODO		α	β	TAMANHO MÍNIMO DA AMOSTRA POR GRUPO
A1 = 89,5%	B1 = 53,5%	0,05	0,9	25
A2 = 100,0%	B2 = 70,0%	0,05	0,9	22

3.6. Estratégia para a construção do modelo de inteligência artificial *fuzzy* para auxiliar no diagnóstico de SCA

Foi abordado no item 1.4.2 como seria a instrução de um sistema de inteligência artificial usando o método determinístico original da OMS e variáveis lógicas clássicas no diagnóstico de infarto agudo do miocárdio. Fica evidente que a utilização desse tipo de lógica não é adequada para situações onde não seja possível obter dados relativos aos marcadores de necrose miocárdica, remetendo à necessidade do emprego da teoria dos conjuntos *fuzzy* pela sua capacidade de lidar com incertezas. Apesar da metodologia diagnóstica da OMS para IAM não ser probabilística, mas determinística, existe, entretanto, a geração de um escore com três variáveis

passível de ser tratado como uma função de probabilidade que pode assumir os valores $\{0/3, 1/3, 2/3, 1\}$, na dependência de ser falso ou verdadeiro (0 ou 1) o valor atribuído a cada uma das variáveis (dor, eletrocardiograma e enzimas cardíacas). É importante verificar como ocorre o processo de extensão da lógica clássica, operando apenas com os valores $\{0,1\}$ para uma lógica (*fuzzy*) que opere sobre o intervalo dos números reais $[0,1]$. Isso pode ser observado pelo modo como ocorre essa mudança conceitual, da probabilidade clássica (*crisp*) para a probabilidade *fuzzy*. O exemplo do lançamento de um dado não viciado pode ser esclarecedor. Ao lançar tal dado, como possui 6 faces, a chance de sair qualquer número, de 1 a 6, é $1/6$. A probabilidade do evento “obter um número par” (2, 4 ou 6) num lançamento do dado seria representada pelo conjunto $1/6 + 1/6 + 1/6 = 1/2$. Notar que obter um número par num lançamento de dado é um evento e a probabilidade (clássica) deste evento é 50% ($1/2$). Mas, se em uma determinada situação, o que se deseja é calcular a probabilidade de, no lançamento do dado, “obter um número grande”, a lógica clássica tem dificuldade em ser aplicada, pois para isso é necessário definir, subjetivamente, quais os números que seriam considerados grandes. Caso esses números sejam o 5 e o 6, a probabilidade é $1/3$, que é a soma das probabilidades de se obter como resultado do lançamento do dado o número 5 ou o número 6. Entretanto, este método estaria considerando o número 5 tão grande quanto o número 6, e não consideraria o número 4 como suficientemente grande para ser rotulado como tal. Uma representação mais razoável seria considerar 5 menor que 6 e 4 menor que 5, mas

possivelmente não grande o bastante para os propósitos da situação em discussão. A teoria dos conjuntos *fuzzy* permite fazer uma representação mais compreensível do caso, usando a notação *grau de pertinência/elemento* : $0,0/1 + 0,2/2 + 0,4/3 + 0,6/4 + 0,8/5 + 1,0/6$, onde a cada número está associado o seu grau de grandeza, o qual é atribuído por critérios subjetivos (ou outros não tão estritos como os da lógica clássica). O evento “obter um número grande” é, pois, um evento *fuzzy*, o qual é representado por um conjunto *fuzzy* (grau de pertinência/elemento) ao invés do conjunto *crisp* que foi utilizado para o caso do evento “obter um número par”.

Por outro lado, para efetuar o cálculo da probabilidade do evento *fuzzy* (p_f) a probabilidade (clássica) de cada resultado do lançamento do dado (p) necessita ser ponderada pelo seu grau de pertinência (μ), conforme a equação:

$$p_f = \sum \mu_i \cdot p_i, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (7)$$

Agora, probabilidade de “obter um número grande” pode ser calculada usando a equação (7) como: $(0,00 \times 1/6) + (0,2 \times 1/6) + (0,4 \times 1/6) + (0,6 \times 1/6) + (0,8 \times 1/6) + (1,0 \times 1/6) = 1/2$, ou seja, 50%. Um exemplo interessante do cálculo da probabilidade *fuzzy*, aplicada ao reconhecimento de caracteres alfabéticos, está apresentado no Anexo B.

Um evento *fuzzy* pode ser usado, portanto, quando uma situação exata não está claramente definida, como é o caso do lançamento do dado resultar em “um número grande”.

Quando foi discutido, no item 1.4.2, o raciocínio diagnóstico de IAM usando conceitos de lógica clássica, através da equação (4), só se conseguia firmar esse diagnóstico caso fossem satisfeitas as condições da equação (5), o que limitaria o desempenho de um sistema de IA dentro do escopo deste trabalho. Nessa modalidade de lógica, as variáveis x_i só teriam valores iguais a “0” ou a “1”, enquanto que, com lógica *fuzzy*, agora elas podem assumir qualquer valor no intervalo entre “0” e “1”, permitindo lidar melhor com as nuances de cada uma das variáveis consideradas. Mantendo as imposições iniciais do método da OMS, já foi mencionado que o diagnóstico do IAM somente seria “provável” se o resultado da equação (4) obtivesse um resultado maior ou igual a 0,67, o que poderia ser considerado como ponto de corte (“*cut-off*”) para o diagnóstico de IAM, estabelecido pela OMS.

Entretanto, o problema poderia ser abordado do ponto de vista da lógica *fuzzy*, da seguinte maneira:

- a) A presença das 3 condições corresponderia a um grau muito elevado de pertinência para o diagnóstico de IAM (grau de pertinência= 1,0, equivalente à “certeza” do evento, ou evento *definitivamente* estabelecido); esta situação será descrita neste trabalho usando a terminologia linguística *evento fortemente sugestivo*.

- b) A presença de 2 das condições corresponderia a um grau elevado de pertinência (evento *provável*) para o diagnóstico de IAM (grau de pertinência= $2/3=0,67$), sendo este caso referido como *evento sugestivo*.
- c) A presença de 1 das condições corresponderia a um grau baixo de pertinência para o diagnóstico de IAM, mas não afastaria, de todo, o diagnóstico (grau de pertinência= $1/3=0,33$); a terminologia linguística alocada é *evento pouco sugestivo*.
- d) A ausência de todas essas condições corresponderia a um grau muito baixo de pertinência para o diagnóstico de IAM, afastando-o (grau de pertinência= $0,0$) e resultando nos termos semânticos *evento não sugestivo*.

Sintetizando, usando o raciocínio supra, o diagnóstico poderia ser sugerido de acordo com a faixa na qual o somatório dos graus de pertinência de cada elemento estivesse situado, da seguinte forma:

- a) IAM fortemente sugestivo: 1,00
- b) IAM sugestivo: 0,67 a 0,99
- c) IAM pouco sugestivo: 0,34 a 0,66
- d) IAM não sugestivo: 0,00 a 0,33

Exemplificando, o conjunto *fuzzy* I ($I = \text{IAM}$) de um caso clínico com dor torácica *atípica* (*assumindo* $\mu = 0,7$, por exemplo), ECG normal ($\mu = 0,0$)

e enzimas cardíacas anormais ($\mu = 1,0$), ao fazer as variáveis $x_1=0,7$, $x_2=0$ e $x_3=1,0$, na equação (4), o resultado seria 0,57. Este procedimento corresponde a colocar a equação (4) no formato da equação (7), ponderando cada uma das variáveis pelo seu *grau de pertinência*, ao invés de multiplicá-las por zero ou um, conforme seja falsa ou verdadeira, respectivamente, a condição à qual cada uma delas se refere. Usando as faixas de valores para diagnóstico acima sugeridas, este exemplo poderia *corresponder* a um quadro clínico que poderia ser assumido como *pouco sugestivo de infarto agudo do miocárdio*, muito embora o resultado obtido (0,57) esteja mais próximo daquele que a OMS consideraria, usando lógica clássica no seu raciocínio determinístico, como IAM *provável* ($= 2/3 = 0,67$) do que *improvável* ($= 1/3 = 0,33$). Assim, o ponto de corte de 0,67 (separando as regiões de IAM+ e IAM-) aplicado para este exemplo, talvez não seja o mais apropriado para diagnosticar a *possível* ocorrência de um evento isquêmico coronariano agudo.

Disso resulta que esses pontos de corte e as faixas de graus de pertinência resultantes, necessitariam ser revistos visando aperfeiçoar o desempenho do sistema, mensurado por curvas ROC, ficando evidente, desta discussão, que tais faixas podem ser diferentes daqueles estabelecidas na lógica *crisp* a partir da qual se está *fuzzificando*, como forma de lidar com as situações limítrofes ou que incluam incertezas.

Uma característica peculiar do sistema de auxílio ao diagnóstico proposto neste trabalho é a substituição do terceiro termo da equação da OMS (positividade dos marcadores de necrose miocárdica) por outro

elemento, aqui denominado *variável de reforço diagnóstico* (VRD). Tal variável, reunindo aspectos relevantes da anamnese e do exame físico, valoriza particularmente os fatores de risco cardíaco e, ainda, a própria interpretação do eletrocardiograma, buscando compensar a impossibilidade de dosar as enzimas cardíacas.

Entretanto, a equação da OMS para IAM, pensada até o momento como base para o desenvolvimento do sistema de auxílio ao diagnóstico em SCA, não se aplica à angina instável (AI), também considerada, juntamente com o IAMSEST e o IAMEST como fazendo parte do conjunto das síndromes coronarianas agudas. Este problema foi contornado ao se levar em conta as similaridades clínicas existentes entre essas entidades nosológicas. De fato, o que mais diferencia genericamente a angina instável do infarto agudo do miocárdio é justamente a negatividade dos marcadores de necrose cardíaca, marcadores esses que não são disponíveis para o sistema desenvolvido neste trabalho. Na Figura 4 fica evidente que os mecanismos fisiopatológicos da AI e do IAMSEST são similares, com ambas as entidades podendo evoluir para um IAMEST. Mais ainda, as manifestações clínicas do IAMSEST são superponíveis com aquelas da AI no momento de sua apresentação, com a angina instável chegando a ser considerada, por alguns autores, como um infarto “abortado”, podendo, inclusive, haver a reinstalação do quadro isquêmico²³. Desta forma, além do diagnóstico diferencial com o IAM, é importante a compreensão de que o período de risco da doença se estende além da fase hospitalar, considerando-se como período crítico da AI as primeiras oito horas desde a

sua apresentação^{92,93}. Disso resulta que o diagnóstico da angina instável é eminentemente clínico, baseado no reconhecimento dos sintomas e na exclusão do IAM, de tal modo que o diagnóstico diferencial só é conseguido pela positivação dos marcadores sorológicos nos pacientes com IAM, indicando necrose cardíaca^{94,95}. Por outro lado, esses marcadores não estão disponíveis para a inteligência artificial proposta neste trabalho e isso, juntamente com a simplificação introduzida no processo, torna justificável utilizar o raciocínio diagnóstico determinístico para IAM da OMS com a finalidade de construir a IA do sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas, agora consideradas na sua totalidade de manifestações, ou seja, incluindo a angina instável.

Para tanto, foi desenvolvido um programa utilizando o *Microsoft Office Excel*® para o teste das faixas de corte determinantes das sugestões diagnósticas, permitindo estabelecer os graus de pertinência das variáveis e, especialmente, escolher e valorar os elementos constituintes do terceiro termo da equação – que substitui o valor atribuído aos marcadores de necrose cardíaca – de forma a resultar no melhor compromisso entre sensibilidade e especificidade, construindo curvas ROC. Essas curvas permitiram a imediata e fácil comparação visual das diversas escolhas, tendo sido utilizados casos clínicos da literatura⁹⁷ e da internet⁹⁸ para se obter os elementos da queixa principal, da anamnese e do ECG a serem inseridos no sistema de auxílio ao diagnóstico. O grau de pertinência atribuído ao ECG desses casos considerou a taxa de acerto do eletrocardiograma interpretativo em registros similares *in vivo* ou *in vitro*.

Desta forma foi possível fazer a instrução da inteligência artificial para o processo decisório diagnóstico em SCA.

3.6.1. Definição dos graus de pertinência das variáveis *fuzzy*

3.6.1.1. Dor

O primeiro termo da equação da OMS e, conseqüentemente, o primeiro passo para o diagnóstico em casos de dor torácica aguda (ou seu equivalente anginoso) de origem coronariana, exige a correta identificação do que seria uma dor ou desconforto torácico do tipo isquêmico, o que passará a ser discutido a seguir.

Os sinais prodrômicos típicos estão presentes em muitos, mas não em todos os pacientes com IAM. Dentre esses, o desconforto torácico, lembrando a *angina pectoris* clássica, mas ocorrendo em repouso ou com menos atividade que o normal, é o mais comum. A intensidade da dor do infarto é variável, geralmente severa, e em alguns momentos, insuportável, sendo prolongada, geralmente, por mais de 30 minutos (ao contrário da *angina* clássica cuja duração é usualmente bem menor) e, frequentemente, durando horas. Para o sistema de inteligência artificial, entretanto, por simplicidade, essas nuances álgicas não serão valorizadas, uma vez que o mesmo objetiva diagnosticar genericamente uma síndrome coronariana aguda, ou seja, não discrimina qual delas estaria em curso, se uma angina instável ou uma das modalidades do infarto agudo do miocárdio.

Entretanto, conforme já discutido anteriormente, se a dor torácica (típica) comporia a sintomatologia clássica nas síndromes coronarianas agudas, essa mesma dor poderia ser rotulada erroneamente como decorrente de outras doenças, tais como indigestão ou, até mesmo, síndromes virais ou, ainda, *não estar presente* ou, se presente, fazê-lo de forma atípica situações estas que podem ser observadas em cerca de 30% dos pacientes, especialmente os mais jovens (25-40 anos), idosos (maiores de 70 anos) e diabéticos⁹⁸. Assim é necessário estar atento para o fato de que pode ocorrer *infarto sem dor* sobretudo em pacientes diabéticos, em idosos, em pacientes sob sedação e no pós-operatório. Estes casos se acompanham de manifestações atípicas como náuseas, mal-estar, dispnéia, taquicardia ou confusão mental; no idoso, a dispnéia súbita pode ser a única manifestação do infarto. Estes achados constituem o *equivalente anginoso do infarto sem dor*, que, mesmo em unidades especializadas, aumentam o risco de não se fazer o diagnóstico de SCA.

Na Figura 9 está apresentado um esquema para descrever visualmente as formas de apresentação clínica da dor do infarto do miocárdio; são *figuras* numeradas de 1 a 12, com orientações simplificadas, para serem usadas pelo médico que aplicará o sistema de auxílio ao diagnóstico na avaliação da dor.

Essas *figuras*, mostradas na Figura 9, serão discutidas a seguir e escritas sempre em *itálico*, para evitar confusão com a numeração de outras figuras específicas do texto.

Figura 9 - Esquema de *figuras* para ser utilizado no sistema de auxílio ao diagnóstico

Essa representação visual das situações de risco de isquemia miocárdica foi criada para que pessoas leigas pudessem identificar os primeiros sinais de alarme cardíaco e assim procurar o atendimento médico imediato, podendo, assim, evitar os óbitos por desconhecimento da sintomatologia²²⁻²⁵. Entretanto, essas mesmas *figuras* podem ser utilizadas proveitosamente pelo médico generalista e pelo sistema de inteligência artificial deste trabalho, no diagnóstico da doença coronariana aguda.

Nas *figuras de 1 a 3* cumpre notar que, como o coração se encontra no centro do tórax e não à esquerda como os leigos costumam imaginar, o

sinal mais comum da isquemia miocárdica é uma sensação de desconforto neste centro, “logo abaixo do nó da gravata”. De modo geral, é descrita pelo paciente com as características mostradas na Figura 11, não se tratando de uma dor aguda ou fincada, mas de uma sensação de compressão, de plenitude ou de ânsia, a qual é produzida pela falta de oxigênio no músculo cardíaco, podendo ser de intensidade variável, desde leve até intensa.

Na *figura 4*, a aflição pode se irradiar do tórax para um ou ambos os braços ou pode aparecer apenas nos braços. O diagnóstico diferencial deve ser feito com artrite, bursite ou tensão muscular.

Na *figura 5*, o desconforto pode se irradiar para o pescoço e a mandíbula, em um ou ambos os lados, quer seja na parte anterior ou posterior. O diagnóstico diferencial inclui odontalgia, artrite ou torcicolo, entidades nosológicas que podem ser excluídas com a rotação da cabeça ou dobramento do pescoço; a dor de origem cardíaca não se agravará, ao passo que a maioria das dores que se originam no pescoço apresentará um aumento na sua intensidade.

Na *figura 6*, a dor se apresenta como uma sensação de compressão, plenitude, punhalada ou de caráter aflitivo, na parte superior do abdômen, confundindo-se, frequentemente, com indigestão ou físiase (“gases”). Habitualmente, não se limita apenas ao abdômen, estendendo-se para a parte inferior do tórax, a nível retroesternal, podendo cursar com náuseas e vômitos.

Na *figura 7*, a apresentação é na forma de dorsalgia (“dor nas costas”), que pode representar o único sinal do IAM. Sua localização é geralmente na região inter-escapular (“entre as omoplatas”), sendo descrita pelos pacientes como sendo igual ao “peso” que se sente depois de um trabalho cansativo, provocado pelo uso prolongado dos braços e mãos e com encurvamento dos ombros. O autor teve uma experiência singular com um caso apresentado desta forma por um tratorista de aeronaves do Aeroporto Internacional de São Paulo/Guarulhos, no final de sua jornada de trabalho, cuja única alteração clínica anormal era esse tipo de dor. O ECG feito na apresentação do paciente ao posto médico de primeiros socorros (POSMED) do Infraero revelou um IAMEST, o que resultou na condução imediata do paciente para um hospital dotado de unidade coronariana, o que lhe salvou a vida. A falha diagnóstica que poderia ter ocorrido, neste caso, era confundir o caso com uma dorsalgia decorrente das peculiares condições laborais.

Nas *figuras 8 a 10*, a dor cardíaca ocorre, frequentemente, numa combinação de tipos. As combinações mais comuns são: dor no peito e irradiação para membros superiores (com predileção pelo esquerdo, mais na sua face ulnar, produzindo uma sensação no punho esquerdo, mão e dedos); dor no peito, pescoço e mandíbulas; e, finalmente, dor em todas essas regiões.

Com relativa freqüência, a intensidade da dor no pescoço, na mandíbula, no abdômen, nos braços ou nas costas pode ser até maior que a do peito. Em qualquer destas combinações podem estar presentes dispnéia

("falta de ar"), náuseas e vômitos, bem como diaforese ("suor frio", abundante). A sudorese inexplicada pelas condições ambientais, principalmente quando associada com a dor em qualquer dos locais acima mencionados, deve levar o médico a pensar em coronariopatia aguda.

Nas *figuras 11 e 12*, são mostradas dores torácicas referidas pelo paciente como "dor no coração", mas que são, em geral, inofensivas. A dor no lado esquerdo da parede torácica, centralizada ao nível do mamilo esquerdo, quase nunca é sinal de isquemia miocárdica, apresentando-se como uma sensação aguda, em punhalada, com um a dois segundos de duração, ou como um mal-estar vago que dura alguns minutos ou mesmo horas, ou uma associação de ambos os sintomas. Os indivíduos ansiosos ou submetidos a tensão psicológica ("stress") sentem, com freqüência, esse tipo de dor, e a confundem, erroneamente, com uma doença do coração. Mas, se essa dor persiste, ela deve ser alvo de um exame clínico mais acurado.

Nas Figuras 10 e 11, a dor isquêmica cardíaca está sintetizada em suas características fundamentais, e ambas poderiam compor o verso de um cartão com a Figura 9 na sua face anterior, podendo alertar o paciente e o clínico geral para as dores isquêmicas do miocárdio; além disso, neste trabalho, farão parte da base de conhecimento do sistema computacional.

Sintetizando o que foi acima discutido, e considerando a superposição entre as características da dor da angina instável e do infarto agudo do miocárdio é possível, fazendo os devidos ajustes, classificar a dor supostamente devida a uma síndrome coronariana aguda em três

categorias, tomando como base o que é descrito na literatura para o cálculo da probabilidade pré-teste para doença arterial coronariana⁹⁹, compatibilizando esse processo com a teoria *fuzzy*, estabelecendo assim uma correspondência entre valores de probabilidade e de graus de pertinência, além de utilizar o conceito de possibilidade (razoabilidade).

Figura 10 - Características usuais da dor na isquemia miocárdica

Figura 11 - Apresentação do paciente com dor miocárdica isquêmica.

Assim sendo, ao caráter da dor pode ser associada uma determinada intensidade da sua *possibilidade* de ser compatível com isquemia miocárdica aguda:

a) dor típica (*possibilidade* máxima): (1) desconforto retroesternal com qualidade e duração características (dor torácica intensa em forma de pressão, aperto ou opressão, sugerindo dor anginosa, de duração variável e identificável nas *figuras 1-10*) que pode estar acompanhado de dispnéia, náuseas ou vômitos (podendo ser interpretada como dispepsia), sudorese, palidez cutânea intensa, taquicardia ou palpitações por arritmias ou *equivalente anginoso nos casos de infarto sem dor*, (2) provocada pelo estresse com esforço ou emocional e (3) não melhora ou apenas tem alívio parcial com repouso ou uso de nitratos sublinguais, não sendo aliviada pelos analgésicos comumente disponíveis (normalmente só é aliviada por morfina ou, ainda que parcialmente, por *nitratos*, este último fármaco sendo contra-indicado em IAM inferior e do ventrículo direito, hipotensão arterial, bradicardia ou taquicardia ou uso recente de *inibidores da fosfodiesterase*, como o Viagra®, com ambos os medicamentos podendo causar hipotensão importante).

b) dor atípica (*possibilidade* intermediária): dor ou desconforto torácico satisfazendo duas das três condições listadas no item “a”;

c) dor torácica não-cardíaca (*possibilidade* baixa): dor ou desconforto torácico satisfazendo uma ou nenhuma das condições listadas no item “a”.

Dando sequência à inclusão de elementos da teoria *fuzzy*, agora para a determinação de valores para o grau de pertinência da dor, esse foi assumido como sendo igual à probabilidade pré-teste para doença arterial coronariana disponível na literatura ⁹⁹, levando em conta o caráter da dor e o sexo e a idade do paciente, conforme mostrado na Tabela 2 (para idades menores que 30 ou maiores que 69 anos foram adotados os graus de pertinência dos respectivos valores de pertinência dessas idades limítrofes). Isso é coerente com o que foi discutido no item 1.2.2, ao se considerar que o grau de pertinência pode estar relacionado com o valor da probabilidade, uma vez que a teoria da probabilidade e a teoria dos conjuntos *fuzzy* são complementares, e a associação das mesmas é interessante para o processo do diagnóstico em Medicina, permitindo lidar com informações vagas e imprecisas utilizando um menor número de regras¹¹.

Tabela 2 - Atribuição de graus de pertinência *fuzzy* para dor .

IDADE	DOR TORÁCICA NÃO CARDÍACA		DOR ATÍPICA		DOR TÍPICA	
	HOMENS	MULHERES	HOMENS	MULHERES	HOMENS	MULHERES
30-39	0	0	0,3	0,1	0,8	0,3
40-49	0,1	0	0,5	0,2	0,9	0,6
50-59	0,2	0,1	0,7	0,3	0,9	0,7
60-69	0,3	0,1	0,7	0,5	0,9	0,9

Por outro lado, existem várias causas de dor torácica súbita que não correspondem a síndromes coronarianas agudas, mas que devem ser levadas em conta pelo médico na composição do diagnóstico diferencial da dor torácica aguda:

- a) Dissecção aórtica aguda
- b) Embolia Pulmonar
- c) Pneumotórax
- d) Dor pleurítica de causas diversas
- e) Pericardite
- f) Ruptura do esôfago
- g) Esofagite
- h) Colapso vertebral
- i) Herpes Zoster (vírus)

Observando a listagem acima, existem, portanto, diversas condições de dor torácica aguda sem isquemia miocárdica, mas que colocam a vida do paciente em risco imediato, devendo ser consideradas pelo médico do pronto socorro como *diagnóstico diferencial* para que sejam tomadas as medidas adequadas. Assim sendo, como diversas condições não-cardíacas podem mimetizar um IAM, por exemplo, o ECG poderá ser útil nesse diagnóstico diferencial. Conforme já mencionado anteriormente, no item 1.4.6, deve ser dado destaque ao caso da dissecção aórtica aguda, quando

o eletrocardiograma pode ser similar ao de um infarto agudo do miocárdio com supra-desnível do segmento ST, o que poderá confundir o clínico, que deverá ficar atento ao caráter excruciante (“em rasgando”) da dor da dissecção. Assim, a principal manifestação a ser observada na dissecção é a dor torácica, que se apresenta com forte intensidade e acompanhada por sintomas de atividade simpática. O início da dor é quase sempre súbito, sendo caracterizada como dilacerante, cortante ou pulsátil, associada à sudorese, podendo ficar limitada ao tórax ou retroesternal, irradiando-se para o dorso, abdome, membros superiores ou inferiores; pode ser acompanhada de dispnéia e de edema pulmonar¹⁰⁰. A literatura considera a dissecção aguda da aorta como um importante diagnóstico diferencial do infarto agudo do miocárdio, especialmente quando o ventrículo direito é afetado pela doença aórtica, havendo o relato do caso de um paciente de 54 anos, sexo masculino, portador de hipertensão arterial há mais de 20 anos, sem tratamento, admitido em uma unidade cardiológica de emergência com dor na região precordial e retroesternal havia quatro dias, em queimação, intensa, irradiada para pescoço, membros superiores e dorso, desencadeada em repouso e associada a náuseas e sudorese fria. O eletrocardiograma mostrava supra-desnível de segmento ST de dois milímetros em parede inferior, com CK de 240 UI/L e CK-MB de 15 UI/L e apresentou redução desse supra-desnívelamento após o uso de nitrato sublingual. O caso foi equivocadamente conduzido como infarto do miocárdio de parede inferior e submetido inadvertidamente ao tratamento com fibrinolítico¹⁰¹.

3.6.1.2. Eletrocardiograma com interpretação computadorizada

O eletrocardiograma (ECG) registra a atividade elétrica cardíaca a partir da superfície corporal, e tem sido mundialmente usado na rotina médica desde o século passado¹⁰². Trata-se de uma ferramenta de primeira linha para obter uma interpretação rápida do ritmo cardíaco e para a avaliação e conduta terapêutica imediata em pacientes com suspeita de síndrome coronariana aguda. A análise das formas de onda do ECG pode ser usada para identificar defeitos da condução elétrica cardíaca, além de sugerir o diagnóstico de diversas anormalidades que afetam o coração como a hipertrofia ou a sobrecarga de câmaras cardíacas e determinadas alterações eletrolíticas corpóreas, como os níveis de potássio, por exemplo.

A forma mais comum desse exame corresponde ao ECG de 12 derivações, o qual é realizado na razão de 100 milhões de registros por ano nos Estados Unidos, o mesmo ocorrendo na Europa e na Ásia¹¹³.

A eletrocardiografia iniciou com registros obtidos em equipamentos analógicos, os quais evoluíram das válvulas aos transistores e destes aos circuitos integrados, enfrentando problemas com os ruídos e a confiabilidade operacional desses equipamentos. Modernamente, os equipamentos foram aperfeiçoados, convertendo os sinais de ECG analogicamente filtrados em formatos digitais, com elevadas taxas de amostragem, geralmente 500 por segundo. Com isso, tornou-se possível a aquisição simultânea das 12 derivações, possibilitando a geração de complexos representativos, em formato de média ou mediana, a partir de 10 segundos de registro integral

de dados em cada derivação. Esses complexos permitem reduzir ruídos remanescentes do processo analógico, funcionando como um filtro digital, além de fornecer uma base de dados para a análise computacional dessas informações.

Como resultado dos avanços tecnológicos durante as últimas décadas, os eletrocardiógrafos digitais de diversos fabricantes agora são capazes de fornecer diagnósticos automáticos dos ECGs juntamente com os registros do sinal em 12 derivações simultâneas^{104, 105, 106}.

Os algoritmos utilizados para a análise automática do ECG podem ser baseados em métodos estatísticos ou a partir de regras pré-estabelecidas¹⁰⁴. As interpretações emitidas podem resultar de medidas em derivações individuais ou em padrões de forma de onda e correlações. Resultados interpretativos automáticos que dependem de medidas precisas das amplitudes e das durações do ECG como, por exemplo, a detecção da hipertrofia ventricular esquerda, podem se aproximar bastante das interpretações feitas por cardiologistas experientes em termos de sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade^{107, 108}. Esta característica, por si só, aumenta a consistência do reconhecimento do infarto agudo do miocárdio, muito embora algoritmos para quantificação dessa condição clínica sejam fortemente dependentes de análise computacional para sua efetividade¹⁰⁶. Entretanto, interpretações que dependem da configuração das formas de onda tais como as alterações de repolarização, as relações entre essas formas e as irregularidades na onda P, não foram consideradas muito precisas por alguns autores no passado^{109, 110}, de modo que esforços

foram envidados pelos fabricantes no sentido de melhorar o desempenho dos eletrocardiógrafos interpretativos nessas situações^{110, 111, 112} com relativo sucesso^{110, 113, 114, 115}. Por outro lado, apesar da popularização do uso dos eletrocardiógrafos interpretativos, existem poucos estudos publicados acerca do desempenho desses equipamentos em grupos mais abrangentes de pacientes, com maior número e diversidade de casos^{109, 114, 115, 116}.

No presente trabalho, o escopo da utilização do eletrocardiógrafo interpretativo visa à detecção de registros de ECG compatíveis com quadros de síndromes coronarianas agudas e de outros traçados que por não serem típicos, possam estar correlacionados, de alguma forma, com as falhas em diagnosticar essas síndromes, descritas na literatura. Uma importante fonte de falha diagnóstica, já anteriormente mencionada⁴¹, correspondeu à inabilidade dos médicos do pronto socorro em detectar elevações de 1 a 2 mm no segmento ST em ECGs de pacientes com IAM, o que foi notado em 11% dos casos estudados. Isso não ocorre com um eletrocardiógrafo interpretativo, pois a mensuração que ele faz dessas elevações do segmento ST é a partir de medidas reais de diferença da voltagem elétrica entre a linha que precede o complexo QRS e a que o sucede, não dependendo das condições visuais (luz ambiental, acuidade da visão próxima ou presbiopia) que influenciam a análise do traçado do ECG feita por médico.

Outras condições eletrocardiográficas, já referidas e que são relacionadas com altas indevidas em SCA, são: (1) alterações inespecíficas de segmento ST ou anormalidades de onda T; (2) anormalidades secundárias de segmento ST (hipertrofia ventricular esquerda, bloqueio de

ramo esquerdo, variante de repolarização precoce ou pericardite); (3) cicatriz miocárdica prévia e, até mesmo, o (4) ECG normal²². Para todas essas situações, espera-se um grau de acurácia aceitável do laudo, para o eletrocardiógrafo interpretativo que esteja sendo utilizado em um sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas. Como existem síndromes coronarianas agudas com eletrocardiograma normal, fica evidente que fazer o diagnóstico de um ritmo normal, sinusal, quando o mesmo existir, faz parte das características desejáveis para o equipamento, havendo relato, na literatura, neste caso, de valores significativamente elevados de sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo e negativo para as interpretações automáticas de ritmo sinusal, normal¹¹⁶.

Para a implantação do sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas, foi feita a aquisição de um eletrocardiógrafo interpretativo da marca *Nihon Kohden* modelo *Cardiofax 9620*. Trata-se de registrador em tempo real em 3 canais do sinal de ECG, o qual obtém e registra simultaneamente as formas de onda desse sinal em 12 derivações, com capacidade de armazenar até 8 registros em uma memória interna. É um equipamento compacto, cujas maiores dimensões externas (largura x comprimento) correspondem ao tamanho de uma folha de papel A4, e que registra tanto o ECG quanto sua interpretação em rolo de papel termo-sensível de 63 mm de largura, facilmente disponível em lojas de material médico-hospitalar. Possui, ainda, uma tela de cristal líquido que possibilita um “preview” a cada 2,8 segundos do eletrocardiograma, podendo, assim, funcionar também como monitor de 12 derivações em tempo real, com a

característica adicional de possuir comandos operacionais extremamente simples, permitindo o treinamento rápido de quem vai fazer uso do equipamento.

O programa de interpretação do ECG usado no citado equipamento é próprio da *Nihon Kohden*, tendo recebido a denominação de ECAPS 12C. O fabricante adverte que o mesmo só é aplicável para pacientes com idades acima de 3 anos e que a interpretação resultante do programa deve ser submetida ao julgamento de um médico qualificado, para a sua validação. Essa validação tornar-se-ia necessária considerando que um programa de análise computacional baseia-se em uma coleção de critérios de avaliação de ECG estabelecido por médicos, de tal forma que, eventualmente, pode não ser possível para esse programa julgar corretamente determinado registro eletrocardiográfico em uma hipotética situação em que um médico habilitado o faria de maneira consistente.

O manual de operações do *Cardiofax 9620*¹¹⁷ lista as seguintes causas de discrepância entre a análise computacional e a interpretação feita por médico habilitado:

- a) Diferença de critérios de julgamento entre o médico e o programa computacional;
- b) Ausência [não-captura] de achados essenciais, necessários para a interpretação automática;
- c) A forma de onda do ECG está na região limítrofe (“borderline”) dos critérios de julgamento;

- d) Presença não reconhecida de artefatos (interferência do sinal da rede elétrica 220/110 V – 60/50Hz, sinal eletromiográfico, deslocamento da linha de base do registro, etc.)
- e) Distúrbios do ritmo cardíaco, os quais são intrinsecamente difíceis para a análise computacional.

Aparentemente, essa limitação quanto à correta detecção de arritmias cardíacas também existe em programas de outros fabricantes, havendo registro na literatura de que o *software* interpretativo utilizado pela *General Electric* (*GE Technologies MUSE software 005C, 12 SL version 19*), também apresenta dificuldades nesse particular, conforme constatado em um estudo que considerou 4297 registros consecutivos em um único hospital^{106, 116}. Nesse estudo, os falsos negativos para ritmos sinusais foram de, apenas, 1,3% (sensibilidade de 98,7%), mas a interpretação errônea dos ritmos sinusais ocorreu em 9,9% (especificidade de 90,1%) de casos com ritmos não sinusais, como ritmo atrial não sinusal, flutter atrial, taquicardia atrial, fibrilação atrial e ritmo juncional átrio-ventricular. A taxa de falsos negativos para fibrilação atrial foi de 9,2% (sensitividade de 90,8%) enquanto que o laudo automático negou em 1,1% (especificidade de 98,9%) outros ritmos que não seriam considerados como fibrilação atrial, incluindo taquicardia atrial com bloqueio átrio-ventricular variável, ritmo sinusal, ritmo atrial não sinusal e flutter atrial. As extra-sístoles supraventriculares foram interpretadas erroneamente como sendo de origem ventricular em 8,9% dos casos (especificidade de 91,1%), com os verdadeiros complexos ventriculares prematuros sendo incorretamente interpretados como de

origem atrial em 6,0% dos casos (sensibilidade de 94%). Quanto às taquicardias atriais, o programa falhou em diagnosticá-las em 90,8% dos casos (sensibilidade muito baixa, 2,8%) mas, em contrapartida, outros ritmos que não as taquicardias atriais só foram consideradas como tal em apenas 0,1% dos casos (especificidade excelente, 99,9%).

Por outro lado, em casos de discrepância entre o laudo emitido pelo equipamento e o julgamento do médico, o fabricante do *Cardiofax 9620* disponibiliza no seu *Users Guide* orientações quanto às contramedidas a serem adotadas nesses casos. As limitações do programa ECAPS 12C incluem¹¹⁷:

- a) Não compensa a influência de uso de determinados medicamentos; a influência de digitálicos pode ser notada no registro, por exemplo, pela diagnóstico de fibrilação atrial.
- b) Não considera distúrbios hidroeletrólíticos, recomendando, no julgamento médico do ECG, fazer a leitura do intervalo QTc, onda T e onda U, juntamente com outros elementos relevantes.
- c) Não classifica complexos prematuros como trigeminados, “short-run”, etc.
- d) Não é capaz de identificar batimentos de escape e para-arritmias, sendo esses considerados como “ritmos indeterminados”.

- e) Não diagnostica a Síndrome de Lown-Ganong-Levine; esses casos devem ser considerados a partir do diagnóstico de “intervalo PR curto”.
- f) Não identifica marcapassos do tipo “wandering” (atrial migratório)

Apesar dessas limitações, considerando a área de aplicação específica do equipamento, elas não foram consideradas como impeditivas da sua utilização, pois, para o propósito deste trabalho, é exigida primariamente a correta identificação de desníveis de segmento ST e de outras anomalias eletrocardiográficas passíveis de serem encontradas em síndromes coronarianas agudas, as quais não se inserem, em princípio, nessas limitações.

A metodologia de testes aplicada ao eletrocardiógrafo interpretativo é similar àquela aplicada ao sistema de inteligência artificial considerado como um todo, razão pela qual serão omitidos maiores detalhes sobre a mesma, ressaltando apenas que dados como critérios de inclusão e exclusão de pacientes, população alvo e população de estudo são idênticos. Quanto ao tamanho das amostras necessários para validação estatística, este está apresentado na Tabela 1, onde se verifica que uma quantidade de 25 casos já seria adequada.

Os testes iniciais, *in vitro*, com o *Cardiofax* foram realizados nos laboratórios de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, com os sinais de ECG obtidos a partir do equipamento *Metron PS-420 Patient Simulator* (Anexo C). Um total de 33 formas de onda

eletrocardiográficas dentre as disponíveis foram geradas por esse equipamento e os respectivos sinais elétricos foram aplicadas aos cabos do *Cardiofax*, englobando diversos valores (em mV) de desníveis de segmento ST (supra e infra), taquicardia ventricular/supraventricular, complexos ventriculares prematuros, fibrilação atrial/ventricular, flutter atrial, “missed beat”, taquicardia atrial, ritmo nodal, bloqueios de ramo direito/esquerdo e taquicardia e bradicardia sinusal. As interpretações automáticas foram submetidas à apreciação de um eletrocardiografista experiente, responsável pelo Serviço de Tele-medicina do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e considerado como “padrão ouro” (“*gold standard*”), o qual desconhecia qual era o resultado da interpretação feita pelo equipamento. A título de validação dos padrões de interpretação, além do julgamento do eletrocardiografista experiente, o autor analisou os resultados conhecidos dos laudos automáticos, baseando-se orientações contidas no *User’s Guide* do *Cardiofax* (por exemplo, nos casos relacionados ao achado de intervalo PR curto, como nas Síndromes de Wolff-Parkinson White e de Lown-Ganing-Levine), em concordância com as diretrizes recomendadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia¹¹⁸ e contando com o auxílio de livros texto na área^{119, 120, 121, 122}. Foram aceitos como válidos os casos em que houve concordância entre as opiniões do “gold standard” e do autor quanto à interpretação do ECG.

O mesmo procedimento foi adotado com os testes feitos *in vivo*, com pacientes que se apresentaram em ambulatórios ou em serviços de emergência. Os locais de coleta desses exames foram: Unidade de Saúde

Familiar e Comunitária do Hospital Onofre Lopes/Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Hospital Municipal de Vera Cruz/RN, Ambulatório de Clínica Cardiológica de Pedro Velho/RN, Policlínica de Currais Novos/RN, Ambulatório de Clínica Cardiológica de Tangará/RN e Posto Médico do Aeroporto Internacional de São Paulo/Governador André Franco Montoro/Guarulhos-SP. Esses exames, solicitados por ordem médica, eram realizados de forma duplicada, uma contendo a identificação completa do paciente, que era entregue ao médico, e outra contendo apenas as iniciais, o sexo e a idade do mesmo, além de dados essenciais quanto ao quadro clínico, que era retida para a pesquisa.

Os resultados *in vitro* estão apresentados nas Tabelas 3 e 4, para as situações de relevância para este trabalho. Quando a interpretação automática apresentou mais de um diagnóstico (correto ou não), foram escolhidos os diagnósticos (corretos ou não) que corresponderiam a uma situação de maior gravidade para o paciente. Analisando-se os resultados da tabela 3, percebe-se que, para as situações de eletrocardiograma com supra-desnível de ST, o eletrocardiógrafo interpretativo acerta 7 em 8 situações, ou seja uma sensibilidade de 87,5% . É notável o erro do eletrocardiografista *gold standard* considerando o ECG como normal quando o supra-desnível é muito pequeno (0,1 mV ou 1 mm), coerentemente com o que já foi anteriormente relatado como sendo uma das causas de falhas em interpretar registros compatíveis com isquemia miocárdica aguda (por deficiência na discriminação visual do eletrocardiografista nesses casos de pequenos desníveis).

Tabela 3 - Desempenho do eletrocardiograma interpretativo na detecção de supra-desnível de segmento ST

Sinal eletrocardiográfico simulado (supra-desnível de ST em mV)	Diagnóstico		Concordância do autor com o diagnóstico do Gold Standard e da Interpretação Automática	Resultado final da Interpretação Automática
	Interpretação Automática	Gold Standard		
0,8	Lesão ou infarto Antero-lateral e inferior. ECG anormal	Corrente de lesão sub-epicárdica anterior extensa e inferior.	Sim	Acerto
0,7	Lesão ou infarto Antero-lateral. Possível lesão septal ou IAM, lesão ou IAM inferior. ECG anormal	Corrente de lesão sub-epicárdica anterior extensa e inferior.	Sim	Acerto
0,6	Lesão ou infarto Antero-lateral. Possível lesão septal ou IAM, lesão ou IAM inferior. ECG anormal	Corrente de lesão sub-epicárdica anterior extensa e inferior.	Sim	Acerto
0,5	Lesão ou infarto Antero-Lateral. Lesão ou Infarto inferior. ECG anormal	Corrente de lesão sub-epicárdica anterior extensa e inferior.	Sim	Acerto
0,4	Lesão ou infarto Antero-Lateral. Lesão ou Infarto inferior. ECG anormal	Corrente de lesão sub-epicárdica anterior extensa e inferior.	Sim	Acerto
0,3	Possível lesão Antero-lateral ou infarto agudo. Lesão Inferior ou Infarto Agudo. ECG anormal	Corrente de lesão sub-epicárdica anterior extensa e inferior.	Sim	Acerto
0,2	Possível pericardite aguda. ECG anormal	Corrente de lesão sub-epicárdica anterior extensa e inferior	Não	Erro
0,1	Anormalidade Inespecífica de ST e anormalidade da onda T. ECG anormal	Normal	Não	Acerto

O eletrocardiograma, ao rotular esse caso como “anormalidade inespecífica de ST e anormalidade da onda T”, fez com que o autor discordasse do “gold standard” e considerasse a interpretação como correta,

por se enquadrar nas chamadas “anormalidades secundárias de segmento ST” relatadas na literatura como elementos desprezados no exame do paciente com dor torácica aguda, induzindo a falsos negativos no diagnóstico de isquemia miocárdica aguda⁴¹.

Uma informação importante obtida da Tabela 3 é que todos os registros interpretativos do *Cardiofax* finalizaram com a indicação “ECG anormal” o que, mesmo no único caso de erro interpretativo encontrado, reduz o significado desse erro, pois as alterações inespecíficas de ST-T receberão no sistema de inteligência artificial um grau de pertinência *fuzzy* compatível com “ECG anormal”, igual à do erro encontrado do diagnóstico errôneo de “pericardite”.

Os valores de sensibilidade para a detecção de supra-desníveis de ST ainda poderiam ser melhores se o *Metron* tivesse mais opções de valores desses desníveis (são apenas oito) para os quais o eletrocardiógrafo, pelo visto, acertaria o diagnóstico. Desta forma, parece ser razoável assumir, desde já, que, ao menos *in vitro*, a taxa de acertos diagnósticos do eletrocardiógrafo seria algo em torno de 90% para estes casos.

Na Tabela 4, são apresentados os resultados obtidos com os sinais simulados com o *Metron* para as situações de infra-desnível de ST. Observa-se um índice de acertos diagnósticos de 100%, ou seja, uma sensibilidade de 100 % na variação de nível de segmento ST quando esta ocorre no sentido inferior.

Tabela 4. Desempenho do eletrocardiograma interpretativo na detecção de infra-desnível de segmento ST

Sinal eletrocardiográfico simulado (infra-desnível de ST em mV)	Diagnóstico		Concordância do autor com o diagnóstico do Gold Standard e da Interpretação Automática	Resultado final da Interpretação Automática
	Interpretação Automática	Gold Standard		
0,8	Infradesnível significativo de ST, compatível com lesão sub-endocárdica. ECG anormal	Corrente de lesão sub-endocárdica anterior extensa e inferior	Sim	Acerto
0,7	Infradesnível significativo de ST, compatível com lesão sub-endocárdica. ECG anormal	Corrente de lesão sub-endocárdica anterior extensa e inferior	Sim	Acerto
0,6	Infradesnível significativo de ST, compatível com lesão sub-endocárdica. ECG anormal	Corrente de lesão sub-endocárdica anterior extensa e inferior	Sim	Acerto
0,5	Infradesnível significativo de ST, compatível com lesão sub-endocárdica. ECG anormal	Corrente de lesão sub-endocárdica anterior extensa e inferior	Sim	Acerto
0,4	Infradesnível significativo de ST, compatível com lesão sub-endocárdica. ECG anormal	Corrente de lesão sub-endocárdica anterior extensa e inferior	Sim	Acerto
0,3	Infradesnível significativo de ST. Possível lesão subendocárdica. ECG anormal	Corrente de lesão sub-endocárdica anterior extensa e inferior	Sim	Acerto
0,2	Infradesnível significativo de ST. Possível lesão subendocárdica. ECG anormal	Corrente de lesão sub-endocárdica anterior extensa e inferior	Sim	Acerto
0,1	Depressão moderada de ST. ECG anormal	Normal	Não	Acerto

Considerando agora a totalidade dos eletrocardiogramas simulados (33), o equipamento interpretou como *possivelmente isquemia* aguda do miocárdio em apenas 1 situação que não correspondia a essa condição

clínica (taquicardia sinusal-140 bpm) e relatou *infarto antigo* ou de *idade indeterminada* em dois outros casos (flutter atrial e taquicardia ventricular, respectivamente).

Uma vez mais, como ao sistema de auxílio ao diagnóstico interessam apenas os casos sugestivos de isquemia miocárdica aguda, é válido considerar uma taxa de falsos positivos de 1/33, ou seja, 3%, correspondendo a uma especificidade alta, de 97%. Por outro lado, as falhas interpretativas do eletrocardiograma em arritmias cardíacas são compatíveis com os relatos da literatura, conforme previamente discutido^{106, 116}.

Uma das condições que sugere a existência de um processo isquêmico agudo do miocárdio é surgimento de um bloqueio de ramo esquerdo novo ou possivelmente novo. O *Metron*, ao ser programado para produzir esse formato de onda, induziu o *Cardiofax* a informar o seguinte diagnóstico: “Ritmo sinusal, bloqueio inespecífico de condução intraventricular, desvio anormal do eixo para a esquerda, ECG anormal”, enquanto que o eletrocardiografista “gold standard” entendeu tratar-se de “bloqueio divisional antero-superior esquerdo”. A análise da forma de onda resultante do simulador (Figura 12) realmente não reproduz fielmente um bloqueio de ramo esquerdo, de modo que o autor concorda com o diagnóstico do “gold standard” e descarta a avaliação *in vitro* desse parâmetro.

A Figura 13 apresenta a situação em que o desnível de ST era tão pequeno que, a olho nu, o eletrocardiografista experiente considerou o

exame como ritmo sinusal normal, embora o equipamento o tenha detectado e identificado como um distúrbio eletrocardiográfico.

Figura 12 - Eletrocardiograma interpretativo resultante dos sinais elétricos de um “bloqueio de ramo esquerdo” simulado, compatível com o aspecto de um bloqueio divisional antero-superior esquerdo.

Figura 13 - Eletrocardiograma interpretativo resultante dos sinais elétricos de um pequeno (0,1 mV) infra-desnível de ST simulado, que induziu o eletrocardiografista “gold standard” a considerar o ECG como normal.

As informações das Tabelas 3 e 4 possibilitaram gerar a Matriz de Confusão da Tabela 5 e calcular as Estatísticas que estão apresentadas na

Tabela 6, permitindo, assim, a avaliação do desempenho do *Cardiofax* para o conjunto das alterações eletrocardiográficas com e sem supra-desnívelamento de segmento ST, além de outras condições não relacionadas com isquemia miocárdica, simuladas pelo *Metron*. Os parâmetros da Tabela 6 foram considerados como aceitáveis para os propósitos deste trabalho, levando à conclusão de que o eletrocardiógrafo interpretativo escolhido seria, em princípio, confiável na detecção de condições eletrocardiográficas compatíveis com isquemia miocárdica aguda, podendo ser inserido no sistema de inteligência artificial para diagnóstico de síndromes coronarianas agudas, proposto neste trabalho.

O passo seguinte seria testar o equipamento em condições *in vivo*, ou seja, em pacientes, verificando sua taxa de acertos e comparando-a com outro teste, no caso, um sistema de tele-medicina que estava sendo utilizado por uma das unidades médicas onde se fez a coleta de dados. Isto foi feito com o objetivo de determinar o tamanho mínimo de amostras que daria validade estatística aos resultados dos testes *in vitro* do *Cardiofax*.

Tabela 5 – Tabela de Contingência dos testes *in vitro* do eletrocardiógrafo interpretativo.

TABELA DE CONTINGÊNCIA		PADRÃO OURO		TOTAL
		+	-	
TESTE DIAGNÓSTICO	+	15	3	18
	-	1	17	15
	TOTAL	16	17	33

Tabela 6 – Estatísticas dos testes *in vitro* com o eletrocardiógrafo interpretativo, relativas ao seu desempenho em SCA.

PARÂMETRO	RESULTADO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Sensibilidade	93,80%	81,9 - 105,6
Especificidade	82,40%	64,2 - 100,5
Probabilidade pré-teste	48,50%	31,4 - 65,5
Valor preditivo positivo	83,30%	66,1 - 100,6
Valor preditivo negativo	93,30%	80,7 - 106,0
Acurácia	87,90%	76,7 - 99,0
Odds pré-teste	0,889	
Likelihood ratio pré-teste positivo	5,3	
Likelihood ratio pré-teste negativo	0,1	
Estatística kappa (grau de concordância corrigido)	0,76	0,54 - 0,98

Assim, conhecer a diferença entre a taxa de acertos dos métodos é fundamental para estabelecer o tamanho mínimo da amostra (Tabela 1) e, por conseguinte, saber se a quantidade de testes simulados com o *Metron* é estatisticamente aceitável. Os testes *in vivo* foram realizados de uma forma mais abrangente, não se detendo especificamente em buscar casos de SCA, considerando a informação do serviço de Tele-medicina do IDPC, anteriormente citada, quanto à baixa prevalência com que eletrocardiogramas compatíveis com casos se apresentaram para sua análise.

Os diagnósticos eletrocardiográficos automáticos foram classificados em cinco categorias, adaptando uma padronização disponível na literatura¹²³ e considerando as peculiaridades do eletrocardiógrafo testado, cuja interpretação do ECG é feita na língua inglesa, de modo que alguns diagnósticos sofreram alteração na sua tradução, visando um melhor entendimento na linguagem médica brasileira. Além disso, para facilitar o trabalho estatístico, diagnósticos com determinadas similaridades foram

agrupados em um único bloco (exemplo: extra-sístoles ventriculares e supra-ventriculares, consideradas apenas como “extra-sístoles”).

O programa ECAPS 12C usa uma modificação do Código de Minnesota adotado pela Organização Mundial de Saúde para a classificação de formas de onda eletrocardiográficas, de modo que as interpretações do programa podem diferir daquelas estabelecidas no código¹¹⁷. Além disso, as interpretações automáticas do *Cardiofax* são frequentemente apresentadas na forma de uma lista – às vezes extensa - de diagnósticos, de modo que para o estudo estatístico foram excluídos, sempre que necessário, aqueles precedidos das palavras “possível” e “provável”, atendo-se, no máximo a dois diagnósticos relevantes (o próprio programa ECAPS 12C os lista em ordem decrescente de importância clínica) e à conclusão final de ECG “normal”, “anormal” ou “limítrofe”.

Um ponto importante, a ser destacado na operação do eletrocardiógrafo interpretativo, é que a presença de “artefatos” (ruído de 60 Hz, deslocamento da linha de base, sinais eletromiográficos, etc.) pode conduzir a diagnósticos errôneos embora, conforme se observou nos testes, os ruídos de 60 Hz de pequena amplitude, mesmo identificados na interpretação como “artefatos”, não provocavam diagnósticos incorretos nem rotulavam o ECG como “anormal”. No “*preview*” do eletrocardiograma apresentado na tela de cristal líquido em 12 derivações constatou-se que a primeira leitura continha ruído, o qual, geralmente, era eliminado nas leituras seguintes pelo processo de filtragem digital do sinal; assim ao se pressionar a tecla “*print*”, o ECG era registrado sem artefatos. Por outro lado, constatou-

se, ainda durante os testes, que ruídos mais severos, como aqueles decorrentes de eletrodos muito sujos, faziam com que o *Cardiofax* interpretasse o ECG de forma absurda, chegando a rotular como “infarto agudo” um registro que o próprio equipamento considerou (corretamente) “normal” após ter sido feita a limpeza dos eletrodos e realizado novo exame, logo a seguir, no mesmo paciente. Do exposto fica evidente que, para um melhor funcionamento do sistema, devem ser obedecidas técnicas corretas de operação do eletrocardiógrafo, as quais são válidas para qualquer que seja o tipo do mesmo, interpretativo ou convencional. Isso é crítico no caso de equipamento com capacidade de interpretação automática, pois as falhas na operação poderão conduzir a erros no diagnóstico eletrocardiográfico que poderiam ser evitados, muitas vezes com medidas simples, como aterramento adequado, bom preparo do paciente, limpeza dos eletrodos, etc.

As Diretrizes da AHA/ACC¹²⁴ estabelecem em algoritmo para o manejo de pacientes com dor torácica do tipo isquêmica, que uma das primeiras condutas médicas seja a avaliação do ECG de 12 derivações inicial, o qual pode se apresentar em uma das seguintes situações:

- a) elevação do segmento ST;
- b) bloqueio de ramo novo ou presumivelmente novo, usualmente comprometendo o ramo esquerdo do Feixe de Hiss;
- c) depressão de ST, inversão de onda T (forte suspeita de isquemia miocárdica);
- d) normal ou não diagnóstico.

Essas situações foram exaustivamente procuradas, com o *Cardiofax* sendo testado em 419 pacientes em diversas condições clínicas. Os resultados das interpretações automáticas obtidas estão apresentados nas Tabelas 7 e 8.

Entretanto, os testes de desempenho só devem ser aceitos se a quantidade de amostras utilizada para esses testes tiver sido estatisticamente significativa, conforme já discutido anteriormente. Isso é importante, se for considerado que, por exemplo, a sensibilidade encontrada nesses testes (93,8%) para diagnósticos eletrocardiográficos automáticos em isquemia miocárdica aguda, poderia ser considerada bastante adequada para unidades de pronto socorro onde os médicos não possuem habilidade na leitura do ECG. É razoável pensar, portanto, que a taxa de acertos da interpretação eletrocardiográfica desses profissionais seria muito baixa. Foi então, considerado que o melhor índice de acerto de um clínico geral (proporção do método B1 na Tabela 1) na interpretação de um ECG seria, no máximo, igual ao do sistema de tele-medicina ao qual tivesse acesso. Em um dos locais onde foi feita a coleta de dados, o qual dispõe do auxílio de um sistema de tele-medicina privado, alguns exames, foram escolhidos aleatoriamente, para análise. As interpretações desse sistema de tele-medicina e seus respectivos eletrocardiogramas foram submetidos ao eletrocardiografista “gold standard”, e os resultados constam das Tabelas 9 e 10.

Tabela 7 - Resultados dos diagnósticos automáticos, por classe de significância

CLASSE	DIAGNÓSTICO	QUANTIDADES			PORCENTAGEM	
		ACERTO	ERRO	TOTAL	ACERTOS	ERROS
CLASSE I:	NORMAL					
	RITMO SINUSAL	385	0	385	100,00%	0,00%
	TOTAL	385	0	385	100,00%	0,00%
CLASSE II:	SIGNIFICÂNCIA MÍNIMA					
	BRADICARDIA SINUSAL	4	2	6	66,67%	33,33%
	TAQUICARDIA SINUSAL	20	0	20	100,00%	0,00%
	ARRITMIA SINUSAL	33	0	33	100,00%	0,00%
	DESVIO DE EIXO ELÉTRICO (COM SIGNIFICÂNCIA MÍNIMA)	4	0	4	100,00%	0,00%
	BLOQUEIO INCOMPLETO DE RAMO	12	4	16	75,00%	25,00%
	DISTÚRBO DE CONDUÇÃO/REPOLARIZAÇÃO PRECOCE	19	4	23	82,61%	17,39%
	ARTEFATO	135	7	142	95,07%	4,93%
	ANORMALIDADE INESPECÍFICA DE ST OU T	49	9	58	84,48%	15,52%
	ATRASO DE CONDUÇÃO INESPECÍFICO	3	0	3	100,00%	0,00%
	TOTAL	279	26	305	91,48%	8,52%
CLASSE III:	SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA INDETERMINADA					
	BLOQ. DIVISIONAL/DESVIO ANORMAL DE EIXO À ESQUERDA	29	4	33	87,88%	12,12%
	AUMENTO DE DIMENSÕES ATRIAIS	16	15	31	51,61%	48,39%
	HIPERTROFIA VENTRICULAR	27	19	46	58,70%	41,30%
	BLOQUEIO COMPLETO DE RAMO DIREITO	9	3	12	75,00%	25,00%
	BLOQUEIO ÁTRIO-VENTRICULAR DE 1º GRAU	11	1	12	91,67%	8,33%
	EXTRA-SÍSTOLES	13	1	14	92,86%	7,14%
	RITMO JUNCIONAL (RITMO ATRIAL RÁPIDO)	2	3	5	40,00%	60,00%
	QRS DE BAIXA VOLTAGEM	3	0	3	100,00%	0,00%
	ELEVAÇÃO/DEPRESSÃO INESPECÍFICA/REPOL. PRECOCE ST	3	1	4	75,00%	25,00%
	INVERSÃO DE ONDA T	16	3	19	84,21%	15,79%
	PR CURTO	8	1	9	88,89%	11,11%
	ATRASO DE CONDUÇÃO EM VD (RSR EM V1/V2)	35	5	40	87,50%	12,50%
	TOTAL	172	56	228	75,44%	24,56%
CLASSE IV:	SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA DEFINITIVA					
	INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO	0	3	3	0,00%	100,00%
	QTc LONGO	3	0	3	100,00%	0,00%
	QTc CURTO	2	1	3	66,67%	33,33%
	RITMO INDETERMINADO (ARRITMIA SUPRAVENTRICULAR?)	1	0	1	100,00%	0,00%
	INFARTO RECENTE/ANTIGO/IDADE INDETERMINADA DO MIOCÁRDIO	19	12	31	61,29%	38,71%
	FIBRILAÇÃO ATRIAL	3	0	3	100,00%	0,00%
	MARCA-PASSO ELETRÔNICO (FUNCIONAMENTO NORMAL)	2	0	2	100,00%	0,00%
	BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO	2	0	2	100,00%	0,00%
	ISQUEMIA (POSSÍVEL)	12	2	14	85,71%	14,29%
	ALTERAÇÃO DE NÍVEL DE ST (SUPRA/INFRA)	9	1	10	90,00%	10,00%
	TOTAL	53	19	72	73,61%	26,39%
CLASSE V:	IMPOSSÍVEL DE ANALISAR					
	POSICIONAMENTO INCORRETO DE ELETRODOS, MUITO ARTEFATO	9	0	9	100,00%	0,00%
	TOTAL	9	0	9	100,00%	0,00%

Tabela 8 - Resultados dos diagnósticos automáticos, por categoria diagnóstica

CATEGORIA	QUANTIDADES			PORCENTAGEM	
	ACERTOS	ERROS	TOTAL	ACERTOS	ERROS
NORMAL	163	3	166	98,19%	1,81%
ANORMAL	124	23	147	84,35%	15,65%
LIMÍTROFE	88	18	106	83,02%	16,98%
TOTAL	375	44	419	89,50%	10,50%

Tabela 9 - Resultados dos diagnósticos da tele-medicina privada disponível em unidade médica rural, por classe de significância.

CLASSE	DIAGNÓSTICO	QUANTIDADES			PORCENTAGEM	
		ACERTO	ERRO	TOTAL	ACERTOS	ERROS
CLASSE I:	NORMAL					
	RITMO SINUSAL	4	2	6	66,67%	33,33%
	TOTAL	4	2	6	66,67%	33,33%
CLASSE II:	SIGNIFICÂNCIA MÍNIMA					
	TAQUICARDIA SINUSAL	3	0	3	100,00%	0,00%
	ARRITMIA SINUSAL	0	1	1	0,00%	100,00%
	DISTÚRBIO DE CONDUÇÃO/REPOLARIZAÇÃO PRECOCE	2	4	6	33,33%	66,67%
	ANORMALIDADE INESPECÍFICA DE ST-T	0	1	1	0,00%	100,00%
	ARTEFATO	0	1	1	0,00%	100,00%
	TOTAL	5	7	12	41,67%	58,33%
CLASSE III:	SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA INDETERMINADA					
	HIPERTROFIA/SOBRECARGA VENTRICULAR	3	0	3	100,00%	0,00%
	BLOQUEIO COMPLETO DE RAMO DIREITO	1	1	2	50,00%	50,00%
	EXTRA-SÍSTOLES	5	1	6	83,33%	16,67%
	TOTAL	9	2	11	81,82%	18,18%
CLASSE IV:	SIGNIFICÂNCIA CLÍNICA DEFINITIVA					
	FIBRILAÇÃO ATRIAL	1	0	1	100,00%	0,00%
	BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO	0	1	1	0,00%	100,00%
	BLOQUEIO ÁTRIO VENTRICULAR AVANÇADO	1	0	1	100,00%	0,00%
	TOTAL	2	1	3	66,67%	33,33%
CLASSE V:	IMPOSSÍVEL DE ANALISAR					
	POSICIONAMENTO INCORRETO DE ELETRODOS, MUITO ARTEFATO	0	0	0		
	TOTAL	0	0	0		

Tabela 10 - Resultados dos diagnósticos da tele-medicina privada disponível em unidade médica rural, por categoria diagnóstica.

CATEGORIA	QUANTIDADES			PORCENTAGEM	
	ACERTOS	ERROS	TOTAL	ACERTOS	ERROS
NORMAL	6	1	7	85,71%	14,29%
ANORMAL	6	1	7	85,71%	14,29%
LIMÍTROFE	2	10	12	16,67%	83,33%
TOTAL	14	12	26	53,85%	46,15%

Por sua vez, foi considerada para comparação do método A1 (eletrocardiograma interpretativo) a proporção de acertos encontrada na Tabela 8 (88,9%). Observa-se uma razoável a semelhança entre a

sensibilidade do eletrocardiógrafo interpretativo, obtida utilizando o equipamento simulador de paciente (93,8%), mostrada na Tabela 6 para condições sugestivas de SCA e esta proporção de predições corretas nas mais variadas condições clínicas em pacientes, corroborando para atestar a eficiência do desempenho do *Cardiofax*.

Para certificar a validade estatística da amostragem feita, em ambos os tipos de teste, utilizou-se da ferramenta disponível no site www.lee.dante.br, para comparação de duas proporções⁸². Foi escolhido um nível de significância de 5% e um poder do teste de 90% para este teste de hipótese monocaudal. Os resultados estão apresentados na Tabela 1, onde foram lançadas as porcentagens globais de acerto do *Cardiofax* (89,5%) e da tele-medicina privada (53,85%). Conforme se pode constatar nessa tabela, o tamanho mínimo de amostras é de 25 para cada grupo, número esse que foi atendido tanto para o sistema de tele-medicina (26 amostras) quanto para o eletrocardiógrafo interpretativo (419 amostras *in vivo* e 33 amostras *in vitro*), o que confere validade estatística aos resultados obtidos quanto aos testes de desempenho do *Cardiofax* utilizando um simulador de sinais eletrocardiográficos. Esses resultados, portanto, poderiam ser extrapolados para o desempenho do equipamento em pacientes reais, nas condições em que existam deficiências locais na capacidade de diagnóstico eletrocardiográfico.

O desempenho sofrível da tele-medicina utilizada para comparação, apesar de surpreendente, pode ser demonstrado através de um dos exames que foi avaliado. Chama atenção, na Tabela 9, o erro dessa tele-medicina

em diagnosticar um bloqueio de ramo esquerdo, algo que o programa ECAPS 12C do *Cardiofax* não faz. Conforme se observa nas Tabelas 7 e 9, respectivamente, o eletrocardiógrafo interpretativo acertou os dois casos que se lhe apresentaram (dentre as 419 amostras *in vivo*) e a tele-medicina considerou um caso, erroneamente, como bloqueio de ramo esquerdo (dentre as 26 amostras *in vivo*), o qual está mostrado na Figura 14. Como um bloqueio de ramo esquerdo novo ou presumivelmente novo é uma das condições a ser levada em conta no diagnóstico de um infarto agudo do miocárdio, essa situação é preocupante. Além disso, nota-se na tele-medicina avaliada, nesse caso, que o exame chegou às 09:45 hs e teve seu resultado enviado às 10:06 hs, ou seja, um tempo-resposta (“*delay*”) de 21 minutos, intervalo de tempo que é significativamente maior que o *delay* do *Cardiofax* em analisar um ECG, o qual é de apenas alguns segundos, podendo fazer a diferença entre a vida e a morte do paciente. A situação se torna ainda mais grave quando esse diagnóstico tem problemas de confiabilidade. Prosseguindo na discussão dessa falha da tele-medicina na análise do ECG da Figura 14, vale a pena listar os critérios para estabelecimento de um bloqueio de ramo esquerdo do 2º grau¹²⁰:

- a) Onda P normal
- b) Intervalo PR dentro dos limites normais
- c) QRS largo com ausência de Q e S (onda R monofásica) em D1, V5 e V6; deflexão intrinsecóide retardada em V5 e V6 (> 0,05 seg.)

- d) Para estabelecer que é do 2º grau é necessário, além da ausência de Q e S, que haja o espessamento dos dois ramos de R; a onda T pode ser negativa ou positiva em D1, aVL, V5 e V6.

O que se observa no ECG da Figura 14 é que a onda R não é monofásica, o QRS é estreito, inexistente a deflexão intrinsecóide retardada e não há a ocorrência do espessamento dos dois ramos de R. Na Figura 15 está mostrado o registro eletrocardiográfico de um bloqueio de ramo esquerdo de 2º grau, para comparação, disponível na literatura¹²⁰.

Figura 14 - Bloqueio de ramo esquerdo do 2º grau erroneamente diagnosticado por sistema de tele-medicina privado disponível para hospital rural no Nordeste (por questões éticas, as informações que permitissem identificar a empresa, o hospital, o paciente, o interpretador e a tecnologia foram suprimidas após a digitalização do documento).

Figura 15 - Apresentação eletrocardiográfica típica de um bloqueio de ramo esquerdo (à esquerda) e desse bloqueio quando no 2º grau (à direita).

Por outro lado, de posse dos dados da Tabela 7, as anormalidades eletrocardiográficas menores que estão relacionadas com as altas indevidas em síndromes coronarianas agudas discutidas no item 1.4.6, podem ainda ter as suas respectivas capacidades de detecção (sensibilidade) mensuradas. Estas situações correspondem aos ECGs com pequenos desníveis de segmento ST (100% de capacidade de detecção nos testes *in vitro*), alterações inespecíficas de segmento ST ou anormalidades secundárias de onda T (84% de capacidade de detecção nos testes *in vivo*), hipertrofia ventricular esquerda (58% de capacidade de detecção nos testes *in vivo*), bloqueio de ramo esquerdo (100% de capacidade de detecção nos testes *in vivo*), variante de repolarização precoce (82% de capacidade de detecção nos testes *in vivo*), cicatriz miocárdica prévia relatada como infarto não agudo (61% de capacidade de detecção nos testes *in vivo*) e ECG normal (100% de detecção nos testes *in vivo*).

É notável, ainda, na Tabela 8, a capacidade do equipamento em discriminar as situações *in vivo* de eletrocardiogramas verdadeiramente normais (98,19%), anormais (84,35%) e limítrofes (83,02%).

Finalmente, para a obtenção dos graus de pertinência *fuzzy* (μ), associados aos achados eletrocardiográficos do *Cardiofax*, foram usadas curvas ROC para determinar o melhor compromisso entre sensibilidade e especificidade do teste, resultando nos valores da Tabela 11. É notável a semelhança dos valores dos graus de pertinência obtidos nas duas colunas da esquerda da Tabela 11, com aqueles das estatísticas da Tabela 6 correspondentes à validade e ao desempenho desse teste para as situações eletrocardiográficas associadas à doença isquêmica aguda do miocárdio, corroborando o que já foi anteriormente dito neste trabalho, quanto à complementariedade entre a teoria da probabilidade clássica e a teoria *fuzzy*.

Tabela 11. Atribuição de graus de pertinência *fuzzy* para os achados eletrocardiográficos na interpretação do ECG.

INTERPRETAÇÃO DO ECG	Supra-desnível de ST. Corrente de lesão sub- epicárdica. Lesão ou infarto agudo. Bloqueio de ramo esquerdo (presumivelmente novo). ECG anormal.	Corrente de lesão sub-endocárdica Infradesnível significativo de ST, compatível com lesão sub- endocárdica. Inversão de onda T, isquemia. ECG anormal.	ECG limítrofe (<i>borderline</i>). ECG anormal (por outras condições que não as das colunas laterais esquerdas).	ECG normal.
GRAU DE PERTINÊNCIA	0,95	0,95	0,29	0,00

Neste ponto do trabalho vale salientar que os laudos eletrocardiográficos do *Cardiofax* testado estão impressos em inglês, devendo o clínico possuir uma capacidade de tradução adequada dos termos médicos associados a essas interpretações e, até mesmo, reconhecer que determinados diagnósticos são reportados de forma diferente da usual na prática clínica brasileira, mesmo para as versões conhecidas do equipamento que disponibilizam o laudo em português. Exemplificando, o *bloqueio divisional antero-superior esquerdo* é reportado (traduzido para o português) como *desvio anormal do eixo à esquerda*, *bloqueio inespecífico de condução intraventricular* pela interpretação automática gerada pelo programa ECAPS 12C, o que não pode ser considerado como incorreto.

A conclusão que se pode obter de toda discussão constante deste tópico é que o eletrocardiógrafo interpretativo testado apresentou um desempenho compatível com o esperado para ser utilizado como um dos elementos de um sistema computacional de auxílio ao diagnóstico em síndrome coronariana aguda. Isto é consistente com as diretrizes da *American Heart Association (AHA)* e do *American College of Cardiology (ACC)* quando recomendam que sejam feitos ECGs no atendimento pré-hospitalar em todos os pacientes com dor torácica sugestiva de síndrome coronariana aguda, para auxiliar nas decisões de triagem. Além disso, consideram razoável o uso de eletrocardiógrafos que disponham de algoritmos validados de interpretação gerados por computador para estes casos, com o nível de evidência B, classe IIa¹²⁴. A título de esclarecimento,

este nível de evidência decorre da avaliação de estratos populacionais limitados, enquanto que a classe especificada indica que os benefícios da adoção do procedimento superam em muito os riscos. Essas associações norte-americanas de cardiologia, sugerem as seguintes frases para o uso de procedimentos médicos com o nível de evidência B, classe IIa: “é razoável”, “pode ser útil/efetivo/benéfico”, “é provavelmente recomendado ou indicado”¹²⁴.

3.6.1.3. Variável de reforço diagnóstico

Considerando a impossibilidade de dosar marcadores de necrose miocárdica, foi instituída uma *variável de reforço diagnóstico*, compondo a máquina de inferência da IA desenvolvida para gerar a sugestão diagnóstica, objetivando simular o raciocínio de um especialista que não tivesse acesso aos marcadores de necrose miocárdica. Desta forma, foram selecionados dados da anamnese e do exame físico do paciente - em que havia concordância entre os nacionais FRICAS¹²⁷ e AFIRMAR¹²⁸, além do estudo internacional INTERHART²². Também foram escolhidos como elementos a serem considerados no reforço diagnóstico o risco de infarto decorrente do consumo de cocaína¹²⁵ e as interpretações eletrocardiográficas identificadas como “supra-desnível de segmento ST”, levando em conta que alguns autores consideram desnecessária a coleta de marcadores de necrose miocárdica para fins diagnósticos nos pacientes com sintomatologia e eletrocardiograma compatíveis na apresentação^{35, 60}. Além disso, existe

relato na literatura de que no ECG de doze derivações, a elevação do segmento ST associada com dor torácica possui especificidade de 91% e sensibilidade de 46% para o diagnóstico de IAM¹²⁶.

O estudo AFIRMAR (estudo de avaliação dos fatores de risco associados com o infarto do miocárdio no Brasil) foi realizado em 104 hospitais de 51 cidades no Brasil, sendo recrutados cerca de 3550 indivíduos, entre 1997 e 2000. Os achados deste estudo foram praticamente idênticos aos encontrados em estudo maior, realizado a nível mundial, chamado de estudo INTERHEART (estudo de avaliação dos fatores de risco para o infarto do miocárdio em cinco continentes). Esses dois estudos demonstram, em linhas gerais, que nove são os fatores de risco modificáveis, apresentados mais abaixo, os quais estão relacionados ao aparecimento do infarto do miocárdio (são responsáveis por mais de 90% do risco). Através destes dados, verifica-se que há evidências de que a predisposição para doença aterosclerótica no Brasil é muito semelhante àquela observada em países da Europa e da América do Norte. As principais diferenças dos achados do estudo nacional AFIRMAR e do INTERHEART para a América Latina, em relação aos de outros continentes, é que a obesidade central, a hipertensão arterial e o estresse apresentam um maior impacto na gênese do infarto do miocárdio nos países latino-americanos. Estas diferenças, de certa forma, confirmam a cautela que se deve ter ao fazer extrapolações para a população brasileira com base em resultados obtidos em países da América do Norte e da Europa Ocidental, pois isto desconsideraria o que já foi mencionado anteriormente

neste trabalho, quanto à relevante influência que a suscetibilidade genética e os fatores comportamentais peculiares a cada população podem ter sobre o processo aterosclerótico que, por sua vez, está na gênese de uma SCA. Apesar disso, os dados do INTERHEART não foram ignorados neste trabalho, pois foi um grande estudo caso-controle padronizado para a ocorrência do primeiro episódio de infarto agudo do miocárdio que acompanhou 27.043 participantes em 52 países, incluindo o Brasil²².

No estudo AFIRMAR foram os seguintes os fatores que aumentaram o risco de infarto do miocárdio: tabagismo (> 5 cigarros/dia) em 4,9 vezes ; glicemia de jejum medida maior ou igual a 126mg/dl (confirmando diabetes mellitus) em 2,8 vezes ; relação cintura-quadril > 0,94 (obesidade central , acima da cintura) em 2,5 vezes ; história familiar de doença coronária em 2,3 vezes ; LDL-colesterol > 100 mg/dl (colesterol ruim elevado) em 2,1 vezes ; hipertensão arterial em 2,09 vezes ; tabagismo (< 5 cigarros/dia) em 2,07 ; diabetes mellitus relatado em 1,70 vezes e relação cintura-quadril >0,90 em 1,52 vezes. Fatores que diminuíam o risco de infarto do miocárdio: consumo de álcool até 2 vezes por semana; renda R\$ >1.200,00 e escolaridade universitária¹²⁸.

O estudo INTERHEART identificou primariamente nove fatores de risco modificáveis que foram globalmente identificados como possuindo associação consistente com infarto do miocárdio: níveis de apolipoproteína, tabagismo, hipertensão, obesidade abdominal, fatores psicossociais, fatores dietéticos, exercícios físicos e consumo de álcool²². Entretanto, os seus

autores reconhecem que, mesmo possuindo uma associação estatisticamente significativa com infarto do miocárdio, nem todos esses fatores demonstraram força estatística para comporem seu escore de risco, o *INTERHEART Modifiable Risk Score* (IHMRS). Este escore considera (1) sexo masculino e idade maior que 55 anos ou sexo feminino e idade maior que 65 anos, quando comparados com faixas etárias menores (*odds ratio* = 1,25); (2) relação entre o 4º quartil versus o 1º quartil apolipoproteína B:A1 (*odds ratio* = 2,98); (3) tabagismo atual versus não tabagista (*odds ratio* = 2,33), tabagismo passado versus não tabagismo (*odds ratio* = 1,31), tabagismo passivo (*odds ratio* = 1,50); (4) diabetes relatada (*odds ratio* = 2,50) e (5) hipertensão relatada (*odds ratio* = 2,04).

Por sua vez, o estudo FRICAS objetivou determinar os fatores de risco para a ocorrência de IAM no Brasil, tendo sido conduzido entre janeiro/94 e março/95, em 20 centros médicos no Brasil, avaliando 299 casos (pacientes com IAM) e 292 controles, estes identificados no mesmo centro que os casos e admitidos com largo espectro de doenças agudas, não relacionadas a fatores de risco conhecidos ou suspeitos para IAM. Os dados foram colhidos por meio de um questionário estruturado, preenchido pelo próprio paciente. Os efeitos das variáveis pesquisadas sobre a ocorrência de IAM foram estudados em abordagens univariadas, considerando-se significativos os resultados com $p < 0,05$. Os fatores relacionados ao risco de IAM foram, para os casos e controles, respectivamente: hipercolesterolemia: $210,93 \pm 46,74 \text{ mg/dl}$ e $185,71 \pm 45,45 \text{ mg/dl}$ ($p = 0,000$); tabagismo: 41,69% e 27,20% ($p = 0,000$);

hipertensão arterial: 52,35% e 20,88% ($p= 0,000$); diabetes mellitus: 19,70% e 9,93% ($p= 0,001$); história familiar: positiva no pai dos indivíduos em 42,14% e 33,22% ($p= 0,025$) e na mãe em 42,14% e 30,82% ($p= 0,007$); situação socioeconômica: 88,99% e 60,20% proprietários de casa própria ($p= 0,002$) e 44,45% e 33,21% de automóvel ($p= 0,010$); atividade física: 56,83% e 48,28% haviam mantido o hábito de caminhar no ano que antecedeu à entrada no estudo ($p= 0,029$); hábitos alimentares: 38,79 e 28,42% consumiam habitualmente embutidos ($p= 0,013$). A média do peso corporal foi de $72,50\pm 26,89\text{kg}$ e $69\pm 12,26\text{kg}$ ($p= 0,0271$) e a altura média de $166,56\pm 7,81\text{cm}$ e $166,66\pm 8,47\text{cm}$. O estudo confirmou, portanto, a importância da hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes, sobrepeso e história familiar positiva, como fatores de risco para ocorrência de IAM. Houve relação direta e significativa entre a ocorrência de IAM e a condição socioeconômica¹²⁷.

Um elemento que é muitas vezes desconsiderado pelos profissionais de pronto socorro, especialmente em casos de pacientes jovens com precordialgia, é a investigação do vício em drogas ilícitas, pois o risco de IAM é elevado em 23,7 vezes em relação ao basal nos 60 minutos após o uso de cocaína¹²⁵.

Neste trabalho foi notada a utilização isolada da creatinina sérica por alguns escores de risco, que não permite esclarecer adequadamente o grau de disfunção renal, mas sugere a importância que a insuficiência renal crônica (IRC) tem entre os pacientes portadores de doença arterial

coronária, com expressivos aumentos de morbidade e mortalidade. A doença renal crônica representa um fator de risco independente para o desenvolvimento de doença arterial coronariana, havendo aumento de mortalidade com a progressão da insuficiência renal. Aproximadamente 5% a 10% da população mundial podem ser portadores de IRC, e uma proporção significativa dos renais crônicos com DAC não é identificada. A literatura considera que os fatores de risco tradicionais falham em prever 33% dos óbitos por coronariopatia, recomendando investigar a presença dessa condição clínica em pacientes renais crônicos assintomáticos com dois ou mais fatores de risco cardíacos associados (dislipidemia, hipertensão arterial, tabagismo, história familiar para doença cardiovascular prematura, presença de microalbuminúria e doença carotídea e/ou periférica)¹²⁹. Entretanto, considerando que muitos portadores de IRC não-terminal podem ser desconhecedores dessa condição e a impossibilidade de obter resultados de exames laboratoriais (creatinina sérica) determinada pelo escopo deste trabalho, essa doença renal não foi assumida, isoladamente, como elemento para a VRD, mas foram levados em conta alguns daqueles fatores de risco a ela associados.

No sistema especialista da inteligência artificial foram atribuídos índices a cada um dos fatores de risco escolhidos para calcular o grau de pertinência da VRD, considerando as estatísticas concordantes dos estudos FRICAS, AFIRMAR e INTERHEART, além de outros fatores relatados na literatura como de risco significativo e que não constavam destes estudos. Esses estudos apresentam divergências entre si e um exemplo pode ser

tomado com relação a um dos fatores de risco de grande importância para DAC, o tabagismo. No estudo FRICAS os riscos do tabagismo associados ao IAM foram, para os casos e controles, 41,69% e 27,20% ($p= 0,000$), o que resultaria em se adotar, em princípio, um índice de 1,53. Por sua vez, os achados do estudo AFIRMAR consideraram que o tabagismo com consumo de mais de 5 cigarros/dia aumentou o risco de infarto do miocárdio em 4,9 vezes, ou em 2,07 vezes se o tabagismo correspondesse a menos de 5 cigarros/dia.

Dando sequência ao trabalho, os fatores de risco foram separados em *maiores* e *menores*, de acordo com sua importância, reconhecida pelo seu desempenho mensurado pelas curvas ROC na planilha desenvolvida no *Excel* para sugestão diagnóstica, quando aplicados aos casos clínicos obtidos da literatura⁹⁶ e da internet⁹⁷. Sempre que o risco ou a relação de risco entre casos e controles pudesse ser aproximado de 2,0 ou superior a esse número, o fator de risco foi denominado como sendo *maior*, quando essa relação era significativamente menor que 2,0 o risco era classificado como *menor*. No caso do estudo INTERHEART, por exemplo, seriam considerados como fatores de risco maiores os níveis lipídicos (impossíveis de mensurar no escopo deste trabalho), o tabagismo atual, e o diabetes e a hipertensão relatados. A idade e o sexo considerados no IHRMS seriam fatores de risco menores para os efeitos deste trabalho (possuem *odds ratio* de 1,25), mas não foram incluídos no cálculo VRD. Entretanto, os efeitos do sexo e da idade foram levados em conta na determinação do grau de pertinência da dor, conforme se constata na Tabela 2.

Na escolha dos fatores de risco menores, algumas opções de caráter prático foram feitas, objetivando a simplificação da obtenção de dados. Assim, tome-se o exemplo do fator de risco obesidade, que pode ser mensurado através do peso ou da relação cintura-quadril (RCQ). Para uma RCQ entre 0,90 e 0,93 o estudo AFIRMAR atribui um risco de 1,52 vezes. Por sua vez, o estudo FRICAS envolve sobrepeso, e como o RCQ é mais fácil de mensurar devido à maior portabilidade e acessibilidade de uma fita métrica em relação a uma balança, esta foi a razão pela qual se optou por essa variável (RCQ entre 0,90 e 0,93) e foi escolhido o valor 1,52 como o índice a ser considerado para o cálculo da pertinência no produtório “ π ” (multiplicação de índices) da equação (8) . Fica evidente, uma vez mais, nessa metodologia, que a associação da teoria da probabilidade com a teoria *fuzzy* representa uma ferramenta bastante interessante para o processo do diagnóstico médico, sendo capaz de reduzir significativamente a sua complexidade.

Dessa forma, os fatores de risco maiores (FRM) considerados neste trabalho foram (Tabela 12): (1) DAC prévia (relatada ou constatada pelo laudo eletrocardiográfico indicando “infarto antigo” ou “de idade indeterminada”) uso de cocaína nos últimos 60 minutos (ou abuso habitual), (2) doença cerebrovascular (DCV) prévia (AVC ou AIT, antigo ou recente, relatado ou constatado), (3) ECG com supra-desnível de segmento ST (ou interpretação equivalente emitida pelo *Cardiofax*, como “lesão” ou “infarto”), (4) diabetes mellitus I ou II (relatada ou constatada), (5) uso de cocaína (“crack”) nas últimas horas, (6) tabagismo ativo, (7) obesidade com $RCQ \geq$

0,94, (8) dislipidemia (relatada ou constatada por exames apresentados) e (9) hipertensão arterial (relatada ou constatada por mensuração). A todos esses fatores, indistintamente, foram atribuídos o índice 2,00, para efeito de cálculo do somatório " Σ " (soma de índices) da equação (8).

Por sua vez, os fatores de risco menores (FRm) foram determinados como sendo (Tabela 13): (1) obesidade com RCQ entre 0,9 e 0,93, (2) história de DAC paterna ou (3) materna, (4) condição sócio-econômica boa (representada por possuir carro ou casa própria), (5) dieta rica em embutidos, (6) não caminhar ou não fazer exercícios, (7) tabagismo passivo e (8) consumo moderado de álcool (nos finais de semana ou um cálice por dia). Os índices atribuídos a esses fatores são diferentes entre si, conforme mostrado nessa tabela, ressaltando-se que um deles, o consumo moderado de álcool chega a ser um fator de *proteção* por possuir um risco menor que a unidade. Esses fatores serão considerados para o cálculo do produtório (π).

A equação desenvolvida para a variável de reforço diagnóstico considerou os fatores acima, resultando na equação empírica:

$$VRD = \{(\Sigma FRM) + [(\pi FRm) - 1]\}/2 \quad (8)$$

onde ΣFRM representa o somatório dos índices das variáveis maiores e πFRm o produtório, ou seja, o produto dos diversos índices das variáveis menores. Usando esta sistemática, obtiveram-se os seguintes graus de pertinência para a VRD com o melhor desempenho na curva ROC:

a) $\mu = 1$, se $VRD \geq 2,00$

b) $\mu = 0,7$, se $1,00 \leq VRD < 2,00$

c) $\mu = 0,5$, se $0,70 \leq VRD < 1,00$

d) $\mu = 0,3$, se $0,25 \leq VRD < 0,50$

e) $\mu = 0,0$, se $VRD < 0,25$

Tabela 12 – Índices atribuídos aos fatores de risco maiores para efeito do cálculo do somatório a ser considerado na obtenção do grau de pertinência da variável de reforço diagnóstico

FATOR DE RISCO MAIOR	ÍNDICE
DAC RELATADA OU CONSTATADA (IAM OU AI ANTIGO OU RECENTE NO ECG)	2,00
DCV RELATADA OU CONSTATADA (AVC OU AIT ANTIGO OU RECENTE)	2,00
ECG COM SUPRA-DESNÍVEL DE ST	2,00
DIABETES MELLITUS I OU II (RELATADA OU CONSTATADA)	2,00
USO DE COCAÍNA ("CRACK") NAS ÚLTIMAS HORAS	2,00
TABAGISMO ATIVO	2,00
OBESIDADE COM RCQ $\geq 0,94$	2,00
RELATO DE DISLIPIDEMIA OU APRESENTAÇÃO DE EXAMES RECENTES ANORMAIS	2,00
HIPERTENSÃO ARTERIAL RELATADA OU CONSTATADA	2,00

Tabela 13 - Índices atribuídos aos fatores de risco menores para efeito de cálculo do produtório a ser considerado na obtenção do grau de pertinência da variável de reforço diagnóstico.

FATOR DE RISCO MENOR	ÍNDICE
OBESIDADE RCQ ENTRE 0,9 E 0,93	1,52
HISTORIA DAC PAI	1,27
HISTORIA DAC MAE	1,37
CONDIÇÃO SOCIO-ECONOMICA BOA (POSSUI CARRO E/OU CASA PRÓPRIA)	1,35
NÃO CAMINHA OU NÃO FAZ EXERCÍCIOS	1,18
DIETA RICA EM EMBUTIDOS	1,36
TABAGISMO PASSIVO	1,50
CONSUMO MODERADO DE ÁLCOOL (FINAIS DE SEMANA OU UM CÁLICE/COPO POR DIA)	0,75

3.6.2. Programa *Excel* para sugestão diagnóstica

Para poder lidar agilmente com a complexidade associada às variáveis escolhidas para diagnóstico de SCA, a inteligência artificial proposta fez uso de um arquivo com planilhas *Excel* para o desenvolvimento do sistema de auxílio ao diagnóstico, operando inicialmente a equação (8) e avaliando o desempenho através de curvas ROC. Isto permitiu que o cálculo da *variável de reforço diagnóstico* e o teste, a introdução e a modificação de índices atribuídos aos seus elementos se tornasse algo simples de ser executado. O mesmo ocorreu com as demais variáveis (dor, ECG) da metodologia determinística baseada na equação (4), para o diagnóstico de IAM, a qual foi generalizada para SCA e modificada para incluir a VRD, resultando na seguinte equação:

$$SCA = (1/3).(x_1) + (1/3).(x_2) + (1/3).(x_3) = (x_1 + x_2 + x_3)/3 \quad (9)$$

onde x_1 , x_2 e x_3 são os graus de pertinência (μ_i) atribuídos, respectivamente à dor (ou seu equivalente anginoso), à interpretação eletrocardiográfica e à variável de reforço diagnóstico. Notar que, diferentemente da equação (4), na qual o lado esquerdo da equação é “IAM”, este agora passa a ser, genericamente, “SCA”, que representa o grau de pertinência global (μ_g).

Não foi necessário introduzir na IA quaisquer instrumentos mais complexos da teoria *fuzzy*, além da utilização de variáveis contidas no intervalo [0,1] e de regras “*if-then*”, embora, para a inferência final seja utilizada uma fórmula algébrica clássica, ou seja, a equação (9), representando, pois, uma combinação de elementos das lógicas clássica e

fuzzy. Ao longo do trabalho, aplicando nos casos clínicos selecionados, a planilha *Excel* correspondente à máquina de inferência da IA foi sendo modificada, através da inclusão/exclusão de elementos e da alteração de valores de índices, graus de pertinência e pontos de corte, objetivando um melhor compromisso entre sensibilidade e especificidade na curva ROC.

Por outro lado, a sistemática proposta neste trabalho difere da metodologia da OMS (item 1.4.1) quanto à interpretação do escore obtido, onde o diagnóstico assumia apenas três categorias (provável, definitivo e, por exclusão, não-diagnóstico) de acordo com a presença/ausência dos achados (dor, eletrocardiograma, enzimas). A inteligência artificial desenvolvida opera, agora, com níveis de corte (“*cut-off*”) e com categorias diagnósticas diferentes, além de incorporar um protocolo que flexibiliza uma dessas categorias (pouco sugestivo de SCA); um paciente inserido nessa categoria mutável deve passar por reavaliações contínuas durante um período de oito horas, tempo considerado como crítico pela literatura²³, com a realização de ECGs seriados, possibilitando, assim, que a sugestão diagnóstica inicial possa sofrer alterações, tornando o processo dinâmico.

Tabela 14 – Faixas do grau de pertinência global (μ_g) *versus* diagnóstico.

	DIAGNÓSTICO			
	FORTEMENTE SUGESTIVO DE SCA	SUGESTIVO DE SCA	POUCO SUGESTIVO DE SCA	NÃO SUGESTIVO DE SCA
Faixa de μ_g	SCA > 0,67	0,5 < SCA ≤ 0,67	0,3 < SCA ≤ 0,5	SCA ≤ 0,3

A Tabela 14 apresenta sintetiza as sugestões diagnósticas e as respectivas faixas de grau de pertinência global e na Tabela 15 estão as recomendações de conduta que o sistema de IA complementarmente disponibiliza, de acordo com essas faixas, observando as diretrizes elaboradas pelos especialistas da *American Heart Association* (AHA), do *American College of Cardiology* (ACC) e da *American Society of Echocardiography* (ASE)^{124, 130, 131} e considerando as restrições relativas ao transporte do paciente e à obtenção de exames de maior complexidade.

Entretanto, dentre as condutas recomendadas pelo sistema de IA em função da sugestão diagnóstica, é necessário discutir mais detalhadamente aquela da indicação flexível de “pouco sugestivo de SCA”. No sistema proposto, este é a única situação em que se requer um período de observação (oito horas), recomendando eletrocardiogramas seriados com intervalos de 30 minutos. Durante esse período, a sugestão pode evoluir para qualquer uma das demais categorias diagnósticas ou, ainda, permanecer inalterada. A indicação de conduta da inteligência artificial é remover o paciente para um serviço médico capaz de realizar um ecocardiograma de repouso se a sugestão diagnóstica ficar mantida em “pouco sugestivo de SCA” após término do período de observação, pois isso corresponde a uma condição com alguma suspeita de SCA e ECGs seriados não diagnósticos, para a qual existe uma recomendação conjunta da ACC/AHA/ASE no sentido de fazer um ecocardiograma de repouso durante a dor ou logo após a sua cessação¹³¹, porque a isquemia miocárdica provoca anormalidades focais na movimentação da parede ventricular

esquerda - facilmente identificadas no ecocardiograma bidimensional – que, inclusive, precedem os sintomas e as anormalidades eletrocardiográficas. Se o ecocardiograma não mostrar qualquer anormalidade focal no movimento dessa parede durante um episódio de dor torácica, é improvável que uma SCA esteja presente. Entrementes, deve ser considerado que se uma anormalidade focal de parede estiver presente em um paciente com história de infarto do miocárdio prévio, pode ser difícil distinguir isquemia aguda de um infarto antigo. Finalmente, além de confirmar ou excluir isquemia miocárdica aguda, o ecocardiograma de repouso pode ser útil para sugerir causas alternativas para os sintomas do paciente. Por exemplo, ele pode mostrar efusão pericárdica em um caso de pericardite, regurgitação aórtica na dissecação aórtica, ou uma nova dilatação ventricular ou disfunção diastólica na embolia pulmonar¹³².

Tabela 15 - Recomendações de conduta em função do possível diagnóstico.

	DIAGNÓSTICO			
	FORTEMENTE SUGESTIVO DE SCA	SUGESTIVO DE SCA	POUCO SUGESTIVO DE SCA	NÃO SUGESTIVO DE SCA
CONDUTA RECOMENDADA	TRATAR SEGUNDO PROTOCOLO E CONSIDERAR TRANSFERÊNCIA PARA SERVIÇO COM UNIDADE CORONARIANA	TRATAR SEGUNDO PROTOCOLO E CONSIDERAR TRANSFERÊNCIA PARA SERVIÇO COM UNIDADE CORONARIANA	ESTABILIZAÇÃO CLÍNICA, ECG 30/30 MIN RODANDO O PROGRAMA POR 8 HORAS, TRANSFERIR PARA ECOCARDIOGRAFIA, SE POUCO SUGESTIVO APÓS 8 HS	ESTABILIZAÇÃO CLÍNICA, DAR ALTA PARA AMBULATÓRIO ORIENTAR SE PIORA CLÍNICA

Além disso, embora usualmente reservado para aquelas situações em que o diagnóstico diferencial é necessário, existe relato, na literatura, da realização do ecocardiograma transtorácico de repouso como rotina no pronto socorro, em pacientes com risco intermediário para síndrome coronariana aguda, devido à impossibilidade da presença de um cardiologista em tempo integral¹³³.

Entretanto, independentemente da sugestão diagnóstica, o sistema foi instruído para indicar uma conduta terapêutica inicial, para *todos* os pacientes, dentro de uma estratégia adotada na prática, pelos especialistas, no manejo inicial de pacientes com dor torácica aguda (ou equivalente anginoso): “monitorização, oxigenioterapia para manter $\text{SaO}_2 = 94\%$ e acesso venoso periférico imediato”.

Com relação ao protocolo de conduta terapêutica para os casos rotulados como “sugestivo de SCA” ou “fortemente sugestivo de SCA”, foi adotado aquele recomendado pela *American Heart Association* nos cursos ACLS (Suporte Avançado de Vida em Cardiologia)¹⁶, sendo parte integrante do sistema de inteligência artificial, em uma das suas planilhas *Excel*.

4 RESULTADOS

O sistema computacional de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas foi construído tomando como base a ferramenta *Microsoft Office Excel*® 2007, porém utilizando uma pasta de trabalho compatível com as suas versões do período 1997 a 2003, de modo a permitir uma utilização mais ampla do sistema.

É possível reconhecer nas Figuras 16 a 19 os elementos da arquitetura de um sistema especialista (Figura 3) componentes da inteligência artificial desenvolvida, baseada em planilhas de um único arquivo *Excel*. Assim, na Figura 16 tem-se a tela do computador da interface do usuário que permite que a comunicação deste com o sistema, inserindo informações e obtendo orientações. Na Figura 17 está a tela da Interface de Aquisição, que possibilita ao especialista efetuar modificações e atualizações na programação computacional, além de conter a Máquina de Inferência (que processa as informações) e parte da Base de Conhecimento. Essa Base, por sua vez, ainda está complementarmente contida nas telas (planilhas) mostradas nas Figuras 18 e 19.

O sistema de inteligência artificial proposto neste trabalho foi aperfeiçoado ao longo do seu desenvolvimento utilizando 27 casos clínicos reais, número este superior ao estabelecido na Tabela 1 como sendo o tamanho mínimo de amostras necessário para que se tenha significância estatística.

PLANILHA DE SUGESTÃO DIAGNÓSTICA EM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO (PPG) PÓS-DOUTORADO - MEDICINA: TECNOLOGIA E INTERVENÇÃO EM CARDIOLOGIA

MANOEL GADELHA DE FREITAS JÚNIOR, DENIS EMBLO CAMPOS NICOLINI

ORIENTAÇÕES PARA A CORRETA UTILIZAÇÃO DESTA PLANILHA:

- a) JAMAS! Salve os dados lançados nesta planilha, caso deseje fazê-lo, use a opção "salvar como" e salve com outra denominação; as alterações na presente planilha NUNCA deverão ser salvas ao fechar a mesma, pelo risco de danos ao programa de inteligência artificial fuzzy.
- b) NÃO DEIXE RUÍDO ao decidir se a condição está presente ou ausente, usando o bom senso para a escolha do valor da variável, que pode não preencher todas as requisitos da condição à qual se refere a lacuna.
- c) USE SEMPRE A PLANILHA "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO" no preenchimento do item 1 ("AVALIE A DOR").
- d) O PROGRAMA PODE GERAR A SUGESTÃO "FORTEMENTE SUGESTIVO DE SCA" OU "SUGESTIVO DE SCA" (FALSO POSITIVO) NA DISECÇÃO AÓRTICA AGUDA e indicar que isso pode se ter devido a causa a ser avaliada a ocorrência da DOR, pois na Síndrome Coronariana Aguda, o paciente é mais jovem, é do sexo masculino, "em repouso", ao contrário das SCA nas quais o paciente fica mais apático e a dor se manifesta alternadamente; o ECG pode ter alterações de desvio de ST compatíveis com IAM.
- e) Quando o diagnóstico é grave e NÃO DEVE RECEBER, SOB RISCO DE ALGUMA, TRATAMENTO, DEVENDO SER ENCAMINHADO URGENTEMENTE PARA HOSPITAL DE REFERÊNCIA COM CENTRO CIRÚRGICO CARDIOLÓGICO.
- f) CONSIDERAR SEMPRE OUTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS (utilize a planilha "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO") tais como embolia pulmonar, dor pleurítica de causas diversas, pneumonia, pericardite, ruptura de estômago, coágulo venoso e herpes zoster.

5. O PROGRAMA TRABALHA COM POSSIBILIDADE ("o paciente não está em situação de risco") e não com PROBABILIDADE ("o paciente é de alto risco"); em outras palavras, o GRAU DE POSSIBILIDADE mostrado em porcentagem refere-se a RAZOABILIDADE e não a CHANCE do evento ser SUGESTIVO de uma entidade coronariante aguda nas suas diversas apresentações clínicas.

6. O PROGRAMA NÃO CONSEGUE DISCRIMINAR as diversas modalidades de SCA: Angina Instável, Infarto Agudo do Miocárdio com infra-desvio de segmento ST (IAMST) e Infarto Agudo do Miocárdio com supra-desvio de segmento ST (IAMST), essas discriminações somente serão possíveis em unidades de referência, com mais recursos diagnósticos.

7. Somente insira o valor 1 [um] na lacuna se considerar a condição PRESENTE, deixe em branco as lacunas onde a condição está AUSENTE.

8. O PROGRAMA informa em amarelo as condições detectadas.

1. AVALIE A DOR

desconforto retroesternal com qualidade e duração características (dor torácica interna, em forma de pressão, aperto ou opressão, duração variável, contida nas FIGURAS, pode estar acompanhado de dispnéia, náuseas ou vômitos podendo ser interpretado como dispnéia, sudoreses, palidez cutânea interna, dependente no posicionamento por pressão do esôfago, agravando sua causa de infarto sem dor). Entretanto, pode ocorrer infarto sem dor, observado em pacientes diabéticos, em idosos, em pacientes sob sedação e no pós-operatório. Estes casos podem ter manifestações atípicas como náuseas, mal-estar, dispnéia, dependência no posicionamento, no idoso, a dispnéia súbita pode ser a única manifestação do infarto. Estes achados conduzem o seguinte diagnóstico de infarto sem dor, CONSIDERAR TAMBÉM SÍNDROME

provoada pelo estresse com esforço ou emocional

não melhora ou apenas tem alívio parcial com repouso ou uso de nitroglicerina sublingual, não sendo aliviada pelos analgésicos comumente disponíveis (normalmente só é aliviada por morfina ou, ainda que parcialmente, por opiáceos, este último também sendo contra-indicado em IAM inferior e de VD, hipertensão arterial, insuficiência na regulação ou uso recente de inibidores da bomba de prótons, como a Toracil, com risco de arritmias podendo causar hipotensão)

1

CARACTERIZAÇÃO DA DOR:

DOR TORÁCICA NÃO CARDÍACA

SELECIONE O SEXO DO PACIENTE: insira na lacuna o valor 1 se homem.

SE **HOMEN**: SELECIONE ANDA A FAIXA ETÁRIA: insira na lacuna correspondente o valor 1 deixando as demais em branco.

30-39 anos	
40-49	
50-59	
60-69	

SE **MULHER**: SELECIONE ANDA A FAIXA ETÁRIA: insira na lacuna correspondente o valor 1 deixando as demais em branco.

30-39 anos	
40-49	
50-59	
60-69	

1

GRAU DE POSSIBILIDADE DA DOR, SE COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

10%

2. INTRODUZA A INTERPRETAÇÃO AUTOMÁTICA DO ELETROCARDIOGRAMA OU A SUA PRÓPRIA INTERPRETAÇÃO, SE CAPACITADO PARA TANTO: insira na lacuna que equivale ao diagnóstico eletrocardiográfico o valor 1, deixando as demais em branco.

INFARTO AGUDO OU LESÃO, LESÃO SUB-EPICÁRDICA OU SUPRACORONÁRIA DE SEGMENTO ST, BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO NOVO.

ISQUEMIA, LESÃO SUBENDOCÁRDICA OU INFRADESNIVEL DE SEGMENTO ST.

ECG ANORMAL (EXCLUINDO OS ACHADOS ACMA) OU LIBETROPE.

ECG NORMAL.

1

GRAU DE POSSIBILIDADE DO ECG, SE COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

8%

3. AVALIE A PRESENÇA DE ACHADOS RELEVANTES NA HISTÓRIA CLÍNICA, NO EXAME FÍSICO E NA INTERPRETAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA: insira 1 na lacuna se a condição estiver presente, deixando em branco as lacunas das condições ausentes.

RELATO DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO OU ANGINA INSTÁVEL ANTES OU RECENTE; ECG INTERPRETADO COMO COMPATÍVEL COM INFARTO ANTES OU RECENTE.

RELATO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO OU ACIDENTE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO ANTES OU RECENTE.

DIABETES MELLITUS I OU II RELATADA OU CONSTATADA.

SUPRA-DESNIVEL NO SEGMENTO ST DO ECG.

USO DE COCAÍNA ("CRACK") NAS ÚLTIMAS HORAS.

TABAGISMO ATIVO.

OBESIDADE RCO > 33%.

RELATO DE DISLIPIDEMIA OU APRESENTAÇÃO DE EXAMES RECENTES COM ANORMALIDADES LÍPIDICAS.

HIPERTENSÃO ARTERIAL RELATADA OU CONSTATADA.

OBESIDADE RCO ENTRE 33 E 33%.

HISTÓRIA DAC PAL.

HISTÓRIA DAC BME.

CONDIÇÃO SOCIO-ECONÔMICA BOA (POSSUI CARRO E/OU CASA PRÓPRIA).

NÃO CAMMINHA OU NÃO FAZ EXERCÍCIOS.

DIETA RICA EM EMBUUTIDOS.

TABAGISMO PASSIVO.

CONSUMO MODERADO DE ALCÓOL (7/10 ML DE SEMANA OU UM CALÇAPÇO POR DIA).

1

GRAU DE POSSIBILIDADE DOS ACHADOS NA HISTÓRIA CLÍNICA E DO EXAME FÍSICO, SE COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

100%

GRAU DE POSSIBILIDADE GLOBAL DE COMPATIBILIDADE COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

37%

POSSÍVEL DIAGNÓSTICO:

POUCO SUGESTIVO DE SCA

CONDUITA RECOMENDADA:

MONITORIZAÇÃO, OXIGENOTERAPIA PARA MANter SAO2 > 94% E ACESSO VENOSO PERIFÉRICO IMEDIATO

ESTABILIZAÇÃO CLÍNICA, ECG 30/30 MIN RODANDO PROGRAMA POR 8 HORAS, TRANSFERIR PARA ECG CARDIOGRAFIA SE POUCO SUGESTIVO APÓS 8 HS

Figura 16 – Tela do computador mostrando a interface do usuário.

[illegible]

Figura 17 – Tela do computador mostrando a Interface de Aquisição, que também comporta a Máquina de Inferência e parte da Base de Conhecimento.

Figura 18 – Tela do computador mostrando parte dos elementos da Base de Conhecimento.

Figura 19 – Tela do computador mostrando parte dos elementos da Base de Conhecimento.

Assim, foram obtidos no final do desenvolvimento do sistema, os resultados mostrados na Tabela 15, onde as colunas “seção” e “caso” quando numéricas correspondem aos casos clínicos obtidos da literatura⁹⁶ e quando alfanumérica aos casos obtidos da internet⁹⁷ ou presenciais, nos quais o “*gold standard*” correspondia ao diagnóstico definitivo desses casos.

A título de comparação foi, ainda, calculado o GRACE RISK para todos os casos, utilizando uma ferramenta de cálculo cujo *download* foi feito a partir da internet¹³⁴.

Tabela 16. Resultados do testes no desenvolvimento do sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas

Item	CASOS CLÍNICOS			PARÂMETROS		acerto	erro
	SEÇÃO	CASO	GRACE RISK (%)	SUGESTÃO DIAGNÓSTICA	DIAGNÓSTICO CONFIRMADO		
1		1	10	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
2		2	15	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
3		3	15	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
4		4	5	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
5		5	8	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
6	2	6	12	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
7		7	10	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
8		8	4	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
9		9	11	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
10		10	4	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
11		11	6	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
12	8-1	1	5	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA		1
13		1	8	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
14		2	10	não sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
15		3	13	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
16	12	4	>22	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
17		5	30	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
18		6	7	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
19		7	4	não sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
20		1	9	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
21		2	4	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
22		3	7	sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA		1
23	M	4	10	sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA		1
24		5	4	não sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
25		6	20	não sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
26		7	4	não sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
27		8	5	não sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
TOTAL						24	3

Nas Tabelas 17 e 18 estão sintetizadas as estatísticas associadas aos resultados da Tabela 16. É notável, na Tabela 18, a obtenção de uma sensibilidade de 100% e de uma especificidade de 72,7%. Ou seja, a totalidade dos casos de SCA verdadeiros seria identificada pelo sistema de inteligência artificial que simula o desempenho de um cardiologista, contrapondo-se com aquele do clínico geral, para o qual foi assumido – talvez de uma forma otimista – que só detectaria 70% desses casos. Evidentemente, foi necessária uma solução de compromisso, com algum sacrifício da especificidade. Por sua vez, a acurácia resultante (88,9%) e as demais estatísticas, como o bom valor *kappa*, calculadas e mostradas na

Tabela 18, corroboram a eficácia do sistema de auxílio ao diagnóstico em SCA. Essas estatísticas da inteligência artificial se contrapõem ao desempenho do escore GRACE RISK, mostrado na Tabela 16, que sempre apresenta um resultado percentual situado na faixa *não testar, não tratar* da Figura 1. Isto apenas confirma o que já foi discutido anteriormente neste trabalho, quanto à inadequação de um escore de risco quando o assunto é *estabelecer o diagnóstico*. Apesar disso, escores como esse, *após a confirmação diagnóstica*, são importantes na determinação do manejo clínico dos pacientes, por permitirem uma estratificação do risco (alto, intermediário ou baixo, por exemplo).

Tabela 17 – Tabela de Contingência do sistema de inteligência artificial obtida no término do seu desenvolvimento.

TABELA DE CONTINGÊNCIA		PADRÃO OURO		TOTAL
		+	-	
TESTE DIAGNÓSTICO	+	16	3	19
	-	0	8	8
	TOTAL	16	11	27

Tabela 18 – Estatísticas do sistema de inteligência artificial ao término do seu desenvolvimento.

PARÂMETRO	RESULTADO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Sensibilidade	100,0%	100,0 - 100,0
Especificidade	72,7%	46,4 - 99,0
Probabilidade pré-teste	59,3%	40,7 - 77,8
Valor preditivo positivo	84,2%	67,8 - 100,6
Valor preditivo negativo	100,0%	100,0 - 100,0
Acurácia	88,9%	77,0 - 100,7
Odds pré-teste	1,455	
Likelihood ratio pré-teste positivo	3,7	
Likelihood ratio pré-teste negativo	0,0	
Estatística kappa (grau de concordância corrigido)	0,76	0,50 - 1,02

Na Figura 20 está apresentada a curva ROC obtida no final do processo de desenvolvimento da inteligência artificial para diagnosticar SCA, com dados coletados em quatro categorias (fortemente sugestivo, sugestivo, pouco sugestivo e não sugestivo) correspondentes aos graus de evidência da presença de doença isquêmica aguda do miocárdio. A área sob a curva foi calculada como sendo 0,92; este valor é muito próximo do valor unitário considerado como o ideal para um teste de diagnóstico em duas populações, uma com doença e outra sem doença, caracterizando, portanto, que o sistema apresenta um compromisso adequado entre sensibilidade e especificidade.

Figura 20 – Curva ROC obtida ao término do desenvolvimento da inteligência artificial para auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas.

Concluído o desenvolvimento do sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas, foram realizados testes do sistema com

outros casos, num total de 31 casos aceitos (houve a rejeição de 2 casos, por inexistência de esclarecimento diagnóstico nos prontuários), respeitando ainda os critérios anteriormente estabelecidos para o tamanho mínimo de amostras.

Esses casos assumem, agora, um caráter prospectivo nas situações presenciadas pelo autor ou retrospectivo, quando obtidos a partir de prontuários de pacientes ou de discussão de caso em simpósio (curso) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Tabela 19. Resultados do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e de pacientes do IDPC (retrospectivos).

CASOS CLÍNICOS			SUGESTÃO DIAGNÓSTICA	DIAGNÓSTICO CONFIRMADO	acerto	erro
item	TIPO	No.				
1	CASOS PRESENCIAIS	1	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
2		2	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
3		3	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
4		4	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
5		5	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
6		6	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
7		7	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
8		8	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
9		9	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
10		10	não sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
11		11	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
12		12	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
13		13	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
14		14	sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA (DOR NEUROPÁTICA)		1
15		15	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
16		16	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
18		18	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
19		19	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
20		20	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
21		21	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
22		CURSO DANTE	1	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA (angina instável DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO)	1
23	CASOS DOS PRONTUÁRIOS DANTE	1	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA	1	
24		2	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	Não-SCA (ESOFAGITE)		1
25		3	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
26		4	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
27		5	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
28		6	sugestivo de síndrome coronariana aguda	SCA	1	
29		7	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
30		8	fortemente sugestivo de síndrome coronariana aguda	diagnóstico a esclarecer		
31		9	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
32		10	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA (dispnéia a esclarecer)	1	
33		11	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	não-SCA	1	
34		12	pouco sugestivo de síndrome coronariana aguda	dor torácica a esclarecer		
TOTAL (CASOS ACEITOS)					29	2

Tabela 20. Tabela de contingência do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e de pacientes do IDPC (retrospectivos).

TABELA DE CONTINGÊNCIA		PADRÃO OURO		TOTAL
		+	-	
TESTE DIAGNÓSTICO	+	15	2	17
	-	0	14	14
	TOTAL	15	16	31

Tabela 21. Estatísticas do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e pacientes do IDPC (retrospectivos).

PARÂMETRO	RESULTADO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%
Sensibilidade	100,0%	100,0 - 100,0
Especificidade	87,5%	71,3 - 103,7
Probabilidade pré-teste	48,4%	30,8 - 66,0
Valor preditivo positivo	88,2%	72,9 - 103,6
Valor preditivo negativo	100,0%	100,0 - 100,0
Acurácia	93,5%	84,9 - 102,2
Odds pré-teste	0,938	
Likelihood ratio pré-teste positivo	8,0	
Likelihood ratio pré-teste negativo	0,0	
Estatística kappa (grau de concordância corrigido)	0,87	0,70 - 1,05

Estes testes resultaram nas informações constantes das Tabelas 19, 20 e 21 e na curva ROC da Figura 21, demonstrando um desempenho similar ao do sistema com os casos utilizados para o seu desenvolvimento. A bem da verdade, o desempenho da inteligência artificial agora foi até superior, como se pode observar pelo grande incremento na razão de verossimilhança (*likelihood ratio*) pré-teste positivo e pela melhoria nas demais estatísticas, além do aumento da área sob a curva ROC (assumindo

o valor 0,94) e, ainda, mantendo a sensibilidade em 100% para o diagnóstico de SCA.

Figura 21 - Curva ROC do teste diagnóstico com casos presenciais (prospectivos) e pacientes do IDPC (retrospectivos).

5 DISCUSSÃO

5.1. Importância da disponibilidade e da simplicidade de um sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas

As síndromes coronarianas agudas são responsáveis por uma crescente taxa de mortalidade global, com expectativas das instituições oficiais de saúde de que venham a se constituir na maior causa de mortalidade no Mundo e até mesmo no Brasil, superando, aqui, em um futuro próximo, a mortalidade por doenças cerebrovasculares agudas. Logo, o diagnóstico precoce da doença coronária obstrutiva aguda é importante para permitir a instituição da terapêutica adequada e evitar as suas consequências. Entretanto, o diagnóstico dessa doença pode ser tornar complexo, face às imprecisões da tecnologia disponível para exames complementares e às dificuldades na integração dos resultados desses exames com a história clínica do paciente.

A alta prevalência e incidência das síndromes coronarianas agudas fazem com que o dispêndio de recursos no seu diagnóstico seja imenso, conforme dados do Primeiro Mundo¹³⁵. Adicionalmente, é razoável questionar a capacidade das técnicas de diagnóstico e das estratégias de avaliação vigentes nas unidades brasileiras de pronto socorro para reverter esse quadro dramático, melhorando as taxas de falhas diagnósticas (altas indevidas) em doenças isquêmicas agudas do miocárdio e otimizando os recursos disponíveis.

Por outro lado, para compreender os fatores associados com as altas indevidas e para melhorar o diagnóstico e a triagem desses pacientes é necessário levar em conta o envelhecimento da população brasileira e a sua diversidade racial e étnica, aliados às deficiências culturais da população e da educação em saúde no tocante à promoção de ações preventivas e de conscientização quanto à importância de procurar uma unidade de emergência médica na ocorrência de possíveis sintomas cardíacos. A tudo isso, é necessário, ainda, acrescentar as pressões dos gestores, das autoridades e da imprensa para reduzir a superlotação dos hospitais de emergência e dos serviços de pronto socorro.

Este trabalho mostrou que a maioria das falhas diagnósticas em SCA, nos países do Primeiro Mundo, correspondeu a situações com eletrocardiogramas corretamente interpretados como normais ou não diagnósticos, ou ainda, em casos de interpretação incorreta, pela inabilidade do médico atendente em fazer um diagnóstico eletrocardiográfico acurado. Entretanto, mesmo nos casos em que o médico é habilitado na interpretação eletrocardiográfica, muitas vezes não realiza ECGs seriados que poderiam identificar a presença de uma isquemia miocárdica aguda. Fica evidente, pois, que não estabelecer o diagnóstico eletrocardiográfico pode ser o grande vilão dos erros diagnósticos em isquemia miocárdica aguda. Isto, em um serviço de pronto socorro, pode ser atribuído à indisponibilidade de um eletrocardiógrafo ou de um serviço de tele-medicina confiável, como também às deficiências do médico generalista em interpretar corretamente um ECG quando disponível (que poderiam ser minimizadas utilizando-se de um bom

eletrocardiógrafo interpretativo), além da sua inabilidade em reconhecer a clínica das síndromes coronarianas agudas, evitando altas precoces e inadvertidas.

Por outro lado, como o aporte financeiro disponível para o sistema de saúde é, geralmente, escasso ou gerenciado inapropriadamente, se torna importante discutir o uso racional dos recursos diagnósticos nos países em desenvolvimento como o Brasil. Além da menor disponibilidade de moeda, os países em desenvolvimento ainda enfrentam os elevados custos de aquisição, manutenção e operação dos equipamentos de diagnóstico mais avançados, que utilizam tecnologia importada^{136, 137}. Desta forma, torna-se interessante o desenvolvimento um sistema de diagnóstico que utilize recursos de engenharia de baixo custo e simplicidade, além de disponíveis comercialmente no país, embora, eventualmente, de origem estrangeira.

Além do problema do desperdício dos recursos médicos, os testes diagnósticos para coronariopatia aguda ainda apresentam limitações de eficiência, com o seu desempenho dependendo da sensibilidade, da especificidade e da probabilidade pré-teste da doença¹³⁸, podendo tornar injustificável sua utilização em populações com baixa prevalência da doença, por exemplo. Por outro lado, ao se utilizar indevidamente um teste diagnóstico dispendioso em uma população com baixa probabilidade de doença, a esse desperdício financeiro inicial existe o risco de aumentar mais ainda as despesas, pelo encaminhamento dos pacientes para a realização de outros exames, geralmente ainda mais caros.

Assim sendo, os pesquisadores em Cardiologia têm buscado o desenvolvimento de processos para hierarquizar a metodologia diagnóstica, partindo de estratégias mais simples - anamnese, exame físico dirigido e eletrocardiograma - para outras mais complexas como, por exemplo a ergometria, a ecocardiografia com e sem estresse farmacológico, a cintilografia miocárdica e cineangiocoronariografia.

Desta forma, o sistema construído neste trabalho, que utiliza uma tecnologia simples e de baixo custo - estimado em US\$ 5,400.00, incluindo o eletrocardiógrafo interpretativo e um computador portátil com o programa *Excel* - se vier a ser adotado extensivamente nos serviços de emergência gerais, evitará o uso perdulário dos recursos da saúde pública ao mesmo tempo em que contribuirá para a redução da taxa de mortalidade por doença isquêmica aguda do coração.

5.2. Desempenho do sistema de inteligência artificial para auxiliar no diagnóstico de síndromes coronarianas agudas

A avaliação do desempenho do sistema foi anteriormente apresentada através de estatísticas e de curvas ROC, sendo considerado bastante adequado para as situações em que será utilizado, auxiliando o médico generalista em um serviço de pronto socorro brasileiro com deficiências no diagnóstico de síndromes coronarianas agudas.

Entretanto, dois casos em que o teste foi aplicado merecem uma discussão mais aprofundada, para permitir um reconhecimento do seu

potencial. Um deles foi a discussão de um caso clínico no 69º Curso Intensivo de Cardiologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (fase de teste do sistema) e outro foi o acompanhamento presencial de um paciente com sintomatologia compatível com isquemia miocárdica aguda no posto médico do Infraero no Aeroporto Internacional de São Paulo/André Franco Montoro, em Guarulhos (fase de desenvolvimento do sistema).

No citado curso do IDPC, foi discutido o caso clínico de uma mulher idosa com dor precordial¹³⁹, que foi atendida na emergência de um pronto socorro cardiológico com dor precordial típica, porém com eletrocardiograma e enzimas cardíacas normais, tanto na apresentação quanto na realização de seriados desses exames. Apesar de aumentar progressivamente a complexidade dos exames, a confirmação da isquemia miocárdica aguda na forma de uma angina instável só foi obtida com a realização de um exame cintilográfico com estresse farmacológico, evidentemente somente disponível em uma unidade médica especializada como essa. No momento da discussão do caso, enquanto os palestrantes ainda não tinham chegado a uma conclusão quanto ao diagnóstico, o autor fez os cálculos manualmente, os quais estão disponíveis no Anexo D, juntamente com o “*display*” da interface do usuário que o computador mostrou, *a posteriori*, confirmando esses cálculos. Com as informações *dor típica, idade > 69 anos, ECG normal, diabetes e hipertensão*, o resultado obtido foi um diagnóstico “sugestivo de SCA”. O grau de *possibilidade* global de compatibilidade com isquemia miocárdica aguda foi estimado em 63% pela inteligência artificial, sem a realização de quaisquer exames

complementares, apenas utilizando as informações pertinentes da história clínica e do eletrocardiograma lançadas em uma simples planilha *Excel*.

Evidentemente a discussão de um caso clínico como esse - ou conferência clínico-patológica (CPC), como alguns autores preferem chamar - difere dos problemas diagnósticos típicos da prática médica¹ pela menor necessidade de agregação de informações e por desconsiderar, muitas vezes, elementos de caráter epidemiológico, sendo, na realidade, um “congelamento” temporal de uma doença, correspondendo a uma situação *estática*. Além disso, nesse tipo de discussão, os profissionais já não estão mais submetidos ao estresse psicológico da situação clínica em tempo real, o que lhes permite, agora, raciocinar de forma mais eficaz.

Assim, se o sistema de inteligência artificial foi capaz de responder adequadamente a uma situação clínica *estática*, resta demonstrar como ela se comportaria em uma situação *dinâmica*, na realidade de um pronto socorro geral, com poucos recursos diagnósticos para isquemia miocárdica aguda.

Essa demonstração foi possível com um caso que se apresentou no Posto Médico (POSMED) do Infraero, no Aeroporto Internacional de São Paulo – Governador André Franco Montoro (Guarulhos/SP), na manhã do dia 11/12/10, de forma que se passará a fazer, doravante, o relato do mesmo.

Um passageiro, J.M.G.S, de 50 anos de idade, cor branca, natural e procedente da Espanha, desembarcou da aeronave que o trouxe da Europa,

para fazer uma conexão com destino a Montevideu. Enquanto aguardava esse embarque, ele sentiu-se mal e acionou o serviço médico aeroportuário, o qual se deparou com um homem de meia idade, relatando um mal-estar indefinido e apresentando uma sudorese profusa e fria - apesar da climatização ambiental perfeita - sem a evidência de um fator desencadeante. Conduzido para o posto médico, a anamnese revelou um paciente tabagista (mais de 20 cigarros/dia), etilista portador de cirrose hepática (sic), hipertenso em uso de enalapril, apresentando um quadro laboratorial de dislipidemia (colesterol total = 247 mg/dl) com colesterol HDL normal (70 mg/dl) e tolerância um pouco diminuída à glicose (glicemia de jejum = 124 mg/dl), conforme resultados de exames que, providencialmente, estavam consigo e que foram apresentados na ocasião. No exame físico, as anormalidades notáveis eram tremores de extremidades, ansiedade agitação, diaforese, além de hipertensão nos valores de 18 x 11 cmHg, com ausculta cardiopulmonar normal, frequência cardíaca de 98 bpm e saturação de O₂ igual a 93 %. Foi realizado um eletrocardiograma com o *Cardiofax*, o qual está mostrado na Figura 22, que o equipamento interpretou – corretamente – como “Ritmo Sinusal”, “ECG normal”.

Aplicados ao programa de auxílio ao diagnóstico, os dados da anamnese, do exame físico e do eletrocardiograma interpretativo, lançados na planilha *Excel* conduziu ao diagnóstico “pouco sugestivo de SCA”, e às recomendação “monitorização, oxigenioterapia para manter SaO₂ = 94% e acesso venoso periférico imediato”, além de “estabilização clínica, ECG 30/30 min rodando o programa por 8 hs, transferir para ecocardiografia se

pouco sugestivo após 8 hs”, conforme mostrou a tela do computador da interface do usuário da IA, apresentada na Figura 23. O grau de pertinência para doença isquêmica aguda do miocárdio foi calculado pelo sistema como sendo 0,4, correspondendo, portanto, a um índice de 40% para a possibilidade, ou razoabilidade, de ocorrência da doença.

Figura 22 - Eletrocardiograma de apresentação do paciente J.M.G.S., realizado às 08:15 hs, reportando – corretamente - um ECG normal, com ritmo sinusal.

Diante de um quadro “pouco sugestivo de SCA”, realmente, seria uma boa prática médica observar o paciente por algum tempo, realizando ECGs seriados, conforme a recomendação da inteligência artificial, pois, conforme já foi dito neste trabalho, o eletrocardiograma de apresentação em uma SCA pode ser normal, como no caso em discussão.

PLANILHA DE SUGESTÃO DIAGNÓSTICA EM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EPICUSP - DOUTORADO - MEDICINA, TECNOLOGIA E INTERVENÇÃO EM CARDIOLOGIA

MANGEL GADELHA DE FREITAS JUNIOR, DENIS EMILO CAMPION NICOLINI

ORIENTAÇÕES PARA A CORRETA UTILIZAÇÃO DESTA PLANILHA

1) JAMÁS salve os dados lançados nesta planilha; caso deseje fazê-lo, use a opção "salvar como" e salve com outra denominação; as alterações na presente planilha NUNCA deverão ser salvas no ficheiro a mesma, pelo risco de danos ao programa de inteligência artificial fuzzy.

2) NÃO SEJA RÍGIDO ao decidir se a condição está presente ou ausente, usando o bom senso para a escolha do valor da variável, que pode não preencher todos os requisitos da condição a qual se refere a lacuna.

3) USE SEMPRE A PLANILHA "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO" no preenchimento do item 1 ("AVALE A DOR").

4) O PROGRAMA PODE GERAR A SUGESTÃO "FORTEMENTE SUGESTIVO DE SCA" OU "SUGESTIVO DE SCA" (FALSO POSITIVO) NA DISSECÇÃO ANTERIOR AGUDA e também que tem que se ter dentro de uma a manifestação sintomática de ECG, pois na Dissecção Anterior Aguda, o paciente é mais jovem, o dor é descrito "em rasgado", ao contrário das SCA nas quais o paciente fica mais velho e o dor se manifesta diferentemente; o ECG pode ter alterações de desvio do ST compatíveis com IAM e quando o estenose é grave e NÃO DEVE RECEBER, SOB HIPÓTESE ALGUMA, TROMBOLÍTICOS, DEVENDO SER ENCAMINHADO URGENTEMENTE PARA HOSPITAL DE REFERÊNCIA COM CENTRO CIRÚRGICO CARDIOLÓGICO.

5) CONSIDERAR SEMPRE OUTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS (utilizar a planilha "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO") tais como embolia pulmonar, dor pleurítica de causas diversas, pneumonias, pericardite, ruptura de aneurisma, coágulo venoso e torção testicular.

6) O PROGRAMA TRABALHA COM POSSIBILIDADE ("o paciente não está em situação de risco") e não com PROBABILIDADE ("o paciente é de alto risco"); em outras palavras, o GRAU DE POSSIBILIDADE mostrado em porcentagem refere-se à RAZONABILIDADE e não à CHANCE do evento ser SUGESTIVO de uma síndrome coronariana aguda nas suas diversas apresentações clínicas.

7) O PROGRAMA NÃO CONSEGUE DISCRIMINAR as diversas modalidades de SCA: Angina instável, Infarto Agudo do Miocárdio com infra-desvio de segmento ST (IAMISST) e Infarto Agudo do Miocárdio com supra-desvio de segmento ST (IAMIST); essa discriminação somente será possível em unidade de referência, com mais recursos diagnósticos.

8) somente insira o valor 1 [sim] na lacuna se considerar a condição PRESENTE; deixe em branco as lacunas onde a condição está AUSENTE.

9) O PROGRAMA informa em amarelo as condições destacadas.

1. AVALE A DOR

desconforto retrosternal com qualidade e duração características (dor torácica intensa, em forma de pressão, aperto ou opressão, duração variável, contida nas FIGURAS, pode estar acompanhada de dispnéia, náuseas ou vômitos podendo ser interpretada como dispepsia), sudorese, palidez cutânea intensa, taquicardia no palpitação por artérias ou equivalentes; sintomas dos casos de infarto sem dor: Enxaqueira, pode ocorrer infarto sem dor, induzido por doenças diabéticas, em idosos, em pacientes sob sedação e no pós-operatório. Estes casos podem ter manifestações atípicas como náuseas, mal-estar, dispnéia, tontura ou confusão mental; no idoso, a dispnéia súbita pode ser a única manifestação do infarto. Estes achados constituem o equivalente anginal do infarto sem dor. CONSIDERAR TAMBÉM SINCOPE.

provocado pelo estresse com esforço ou emocional

não melhora ou apenas tem alívio parcial com repouso ou uso de nitrogênio sublingual, não sendo aliviada pelos analgésicos comumente disponíveis (normalmente só é aliviada por morfina ou, ainda que parcialmente, por ultra, este último sempre sendo contra-indicado em IAM inferior e de VLI, hipertensão arterial, bradicardia ou taquicardia ou uso recente de inibidores da hidrolase, como a Valparil, com ambos os medicamentos podendo causar taquicardia)

CARACTERIZAÇÃO DA DOR:

DOR TORÁCICA NÃO CARDÍACA

SELECIONE O SEXO DO PACIENTE: insira na lacuna o valor 1 se homem.

SE **MULHER**: SELECIONE ANKA A FAIXA E TAMA: insira na lacuna correspondente o valor 1 deixando as demais em branco.

SE **MULHER**: SELECIONE ANKA A FAIXA E TAMA: insira na lacuna correspondente o valor 1 deixando as demais em branco.

GRAU DE POSSIBILIDADE DA DOR SER COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO 20%

2. INTRODUZA A INTERPRETAÇÃO AUTOMÁTICA DO ELETROCARDIOGRAMA OU A SUA PRÓPRIA INTERPRETAÇÃO, SE CAPACITADO PARA TANTO

insira na lacuna que equivale ao diagnóstico eletrocardiográfico o valor 1, deixando as demais em branco.

INFARTO AGUDO DO LÊÃO, LESÃO SUB-EPICÁRDICA OU SUPRACORONÁRIA DE SEGMENTO ST, BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO NOVO NOVO.

ISQUEMIA, LESÃO SUBENDOCÁRDICA OU INFRADESÍVEL DE SEGMENTO ST.

ECG ANORMAL EXCLUINDO OS ACHADOS ACIMA OU LIMÍTROFE.

ECG

GRAU DE POSSIBILIDADE DO ECG SER COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO 30%

3. AVALE A PRESENÇA DE ACHADOS RELEVANTES NA HISTÓRIA CLÍNICA, NO EXAME FÍSICO E NA INTERPRETAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA

insira 1 na lacuna se a condição estiver presente, deixando em branco as lacunas das condições ausentes.

RELATO DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO OU ANGINA INSTÁVEL ANTES DO RECENTE; ECG INTERPRETADO COMO COMPATÍVEL COM INFARTO ANTES DO RECENTE.

RELATO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO OU ACIDENTE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO ANTES DO RECENTE.

DIABETES MELLITUS (OU) RELATADA OU CONSTATA.

SUPRA-DESÍVEL NO SEGMENTO ST DO ECG.

USO DE COCAÍNA ("CRACK") NAS ÚLTIMAS HORAS.

TABAGISMO ATIVO.

OBESIDADE RCI > = 30.

RELATO DE DISLIPIDEMIA OU APRESENTAÇÃO DE EXAMES RECENTES COM ANORMALIDADES LÍPIDICAS.

HIPERTENSÃO ARTERIAL RELATADA OU CONSTATA.

OBESIDADE RCI ENTRE 25 E 29.

HISTÓRIA DAC PM.

HISTÓRIA DAC MAF.

CONDIÇÃO SOCIO-ECONÔMICA BOA (POSSUI CARRO E/OU CASA PRÓPRIA).

NÃO CAMBIA OU NÃO FAZ EXERCÍCIOS.

DIETA RICA EM EMBUITO.

TABAGISMO PASSIVO.

CONSUMO MODERADO DE ALCOOL (FINAIS DE SEMANA OU UM CÁLICE/COPO POR DIA).

GRAU DE POSSIBILIDADE DOS ACHADOS DA HISTÓRIA CLÍNICA E DO EXAME FÍSICO SEREM COMPATÍVEIS COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO 100%

GRAU DE POSSIBILIDADE GLOBAL DE COMPATIBILIDADE COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO 40%

POSSÍVEL DIAGNÓSTICO:

POUCO SUGESTIVO DE SCA

CONDUTA RECOMENDADA:

MONITORIZAÇÃO, OXIGENOTERAPIA PARA MANTER SAO2 > 94%, E ACESSO VENOSO PERIFÉRICO IMEDIATO

ESTABILIZAÇÃO CLÍNICA, ECG 30/30 MIN RODANDO PROGRAMA POR 8 HORAS, TRANSFERIR PARA ECOCARDIOGRAFIA SE POUCO SUGESTIVO APÓS 8 HS

Figura 23 – Tela da interface do usuário do sistema de IA às 08:20 hs.

Os achados do relatório emitido pelo eletrocardiograma interpretativo, de ritmo juncional, depressão moderada de ST e intervalo QTc longo foram considerados como corretos e são, todos eles, compatíveis com situações de isquemia coronariana. Entretanto, o programa tem como variável de entrada, dentre esses achados, apenas a depressão moderada de ST, face à elevada sensibilidade e especificidade do equipamento em detectar desníveis desse segmento. Com essa informação, o programa foi novamente rodado, considerando agora o caso como “fortemente sugestivo de SCA” (Figura 25). a equipe do POSMED acatou as recomendações de “medicar segundo o protocolo para SCA e considerar transferência”, e, assim paciente foi medicado conforme o protocolo disponível na inteligência artificial e imediatamente conduzido para o Hospital Geral de Guarulhos, onde ficou internado para a realização de exames complementares e tratamento. Feitas as enzimas cardíacas, as mesmas estavam normais, e o diagnóstico final foi de “angina instável”, além de “hepatite alcoólica”, segundo informou o médico que o assistiu nesse hospital.

O grau de *possibilidade* global de compatibilidade com isquemia miocárdica aguda, agora, foi recalculado pela inteligência artificial e assumiu o valor de 72%. É interessante fazer aqui uma comparação com o método heurístico, utilizando a metodologia clássica determinística da OMS, já discutida anteriormente neste trabalho. Segundo essa metodologia, os casos com chances maiores ou iguais a 67% já seriam classificados como *provável* doença isquêmica aguda do miocárdio (infarto). Isso demonstra a compatibilidade entre a metodologia proposta neste trabalho para a

inteligência artificial com elementos *fuzzy*, baseada, portanto, na *razoabilidade* (possibilidade) da ocorrência de doença e o método clássico de diagnóstico determinístico da OMS que utiliza apenas *chance* (probabilidade) dessa ocorrência. Apesar disso, na apresentação do paciente, a utilização da equação (4) correspondente a essa modalidade de diagnóstico certamente conduziria a um falso-negativo e, possivelmente, a uma alta indevida, pois todas as suas variáveis clássicas (dor, ECG e enzimas, estas por não estarem disponíveis) assumiam o valor zero.

Fica evidente ainda, do que foi acima relatado, que o sistema apresentou um adequado desempenho dinâmico em situações reais, de tal modo que, sem a sua utilização neste caso, poderia ter havido mais uma falha em diagnosticar uma SCA em um pronto socorro com poucos recursos diagnósticos.

Conforme foi mencionado no item 3.6.2, para um paciente com o rótulo “pouco sugestivo de SCA” na apresentação, o sistema recomenda observá-lo por um período de oito horas, fazendo eletrocardiogramas seriados e buscando normalizar os parâmetros médicos alterados. A cada novo ECG, o programa deve ser rodado novamente, para obter outra sugestão diagnóstica, que pode mudar para um nível superior, inferior ou, ainda, não se alterar; caso se mantenha no mesmo nível, a inteligência artificial orienta encaminhar o paciente para uma unidade médica com serviço de ecocardiografia para esclarecimento diagnóstico, o que, evidentemente, não foi necessário no caso em discussão.

PLANILHA DE SUGESTÃO DIAGNÓSTICA E SINDRÔME CORONARIANA AGUDA (SCA)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EPICAM - DOUTORADO - MEDICINA - TECNOLOGIA E INTERVENÇÃO EM CARDIOLOGIA

MANGEL GADIELMA DE FREITAS JÚNIOR, DENIS EMILIO CAMPOS NICOLINI

ORIENTAÇÕES PARA A CORRETA UTILIZAÇÃO DESTA PLANILHA:

- (1) JAMISSI salva os dados lançados nesta planilha, caso deseje fazê-lo, usa a opção "salvar como" e salva com outra denominação; as alterações na presente planilha NUNCA deverão ser salvas ao fechar a mesma, pois risco de danos ao programa de inteligência artificial fuzzy.
- (2) NÃO SEJA RIGIDO ao decidir se a condição está presente ou ausente, usando o bom senso para a escolha da valor variável, que pode não preencher todos os requisitos da condição à qual se refere a lacuna.
- (3) USE SEMPRE A PLANILHA "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO" no preenchimento do item 1 ("ÁVALIE A DOR").
- (4) O PROGRAMA PODERÁ GERAR A SUGESTÃO "FORTEMENTE SUGESTIVO DE SCA" OU "SUSCETIVO DE SCA (VALOR POSITIVO) NA DISSECÇÃO AÓRTICA AGUDA" e também que tem que se ter nestes casos a avaliação criteriosa da DOR, pois na Dissecção Aórtica Aguda, o paciente é mais jovem, a dor é lancinante "em rasgado", as alterações das SCA nos exames e no eletrocardiograma são diferentes, a ECG pode ter alterações do desvio do ST compatíveis com IAM e quadro é extremamente grave e NÃO DEVE RECEBER, SOB HIPÓTESE ALGUMA, TROMBOLÍTICOS, DEVENDO SER ENCAMINHADO URGENTEMENTE PARA HOSPITAL DE REFERÊNCIA COM CENTRO CIRÚRGICO CARDIOLÓGICO.
- (5) CONSIDERE SEMPRE OS VIOS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS e utilize a planilha "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO" tais como embolia pulmonar, dor pleurítica de causas diversas, pneumonia, pericardite, ruptura de esôfago, cistite vesical e herpes zoster.
- (6) PROGRAMA trabalha com POSSIBILIDADE ("o paciente não está em situação de risco") e não com PROBABILIDADE ("o paciente é de alto risco"), em outras palavras, o GRAU DE POSSIBILIDADE mostrado em porcentagem refere-se a RAZOABILIDADE e não a CHANCES do evento ser SUGESTIVO de uma síndrome coronariana aguda nas suas diversas apresentações clínicas.
- (7) O PROGRAMA não consegue discriminar as diversas modalidades de SCA: Angina Instável, Infarto Agudo do Miocárdio com infra-desenvolvimento do segmento ST (IAMIST), Infarto Agudo do Miocárdio com supra-desenvolvimento do segmento ST (IAMST), essa discriminação somente será possível em unidade de referência, com mais recursos diagnósticos.
- (8) o mesmo infarto e valor 1 [ou] na lacuna se considerar a condição PRESENTE, deixe em branco as lacunas onde a condição está AUSENTE.
- (9) o PROGRAMA informa em amarelo as condições deletadas.

1. ÁVALIE A DOR

descrição contextual com qualidade e duração características (dor torácica intensa, em forma de pressão, aperto ou opressão, duração variável, corrobora nas FIGURAS, pode estar acompanhada de dispnéia, náuseas ou vômitos podendo ser integrada como dispnéia), sudorese, palidez cutânea interna, taquicardia ou bradicardia por arritmias ou supradesnível superior dos dentes do arco inferior, Exatidão, pode ocorrer alteração sem dor, geralmente em pacientes diabéticos, em idosos, em pacientes sob sedação e no pós-operatório. Estes casos podem ter manifestações atípicas como náuseas, mal-estar, dispnéia, dependendo do contexto clínico; no mínimo, a descrição acima pode ser a única manifestação do infarto. Estes achados constituem o equivalente análogo do infarto sem dor, CONSIDERE TAMBIÉM SINCOPE.

provoada pelo estresse com esforço ou emoção	☐
--	--------------------------

GRAU DE POSSIBILIDADE DA DOR SER COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

SE COMPRÉ , SELECIONE ANDA A FAIXA ETÁRIA: insira na lacuna correspondente o valor 1 deixando as demais em branco. 20-39 (menor de 40) 40-49 50-59 60-69 (maior)	☐ ☒
---	---

SE **NÃO COMPRÉ**, SELECIONE ANDA A FAIXA ETÁRIA: insira na lacuna correspondente o valor 1 deixando as demais em branco.
 20-39 (menor de 40)
 40-49
 50-59
 60-69 (maior)

	☐ ☐
--	--

2. INTRODUZA A INTERPRETAÇÃO AUTOMÁTICA DO ELETROCARDIOGRAMA OU A SUA PRÓPRIA INTERPRETAÇÃO, SE CAPACITADO PARA TANTO
 insira na lacuna que equivale ao diagnóstico eletrocardiográfico o valor 1, deixando as demais em branco

INFARTO AGUDO OU LESÃO, LESÃO SUB-EPICÁRDICA OU SUPRADESNÍVEL DE SEGMENTO ST, BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO NOVO

	☐
--	--------------------------

ISQUEMIA, LESÃO SUBENDOCÁRDICA OU INFRADESNÍVEL DE SEGMENTO ST

	☒
--	-------------------------------------

ECG ANORMAL (EXCLUINDO OS ACHADOS ACIMA) OU LIMÍTROFE

	☐
--	--------------------------

ECG NORMAL

	☐
--	--------------------------

GRAU DE POSSIBILIDADE DO ECG SER COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

	96%
--	-----

3. ÁVALIE A PRESENCIA DE ACHADOS RELEVANTES NA HISTÓRIA CLÍNICA, NO EXAME FÍSICO E NA INTERPRETAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA
 insira 1 na lacuna se a condição estiver presente, deixando em branco as lacunas das condições ausentes

RELATO DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO OU ANGINA INSTÁVEL ANTIGO OU RECENTE; ECG INTERPRETADO COMO COMPATÍVEL COM INFARTO ANTIGO OU RECENTE

	☐
--	--------------------------

RELATO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO OU ACIDENTE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO ANTIGO OU RECENTE

	☐
--	--------------------------

DABETE E MELTURI OU DIABETADA OU CONSTATA

	☒
--	-------------------------------------

SUPRA-DESNÍVEL NO SEGMENTO ST DO ECG

	☐
--	--------------------------

USO DE COCAína ("CRACK") NAS ÚLTIMAS HORAS

	☐
--	--------------------------

TABAGISMO ATIVO

	☒
--	-------------------------------------

OBRIGADE ICG >= 6 KM

	☐
--	--------------------------

RELATO DE DISPLASMIA OU APRESENTAÇÃO DE EXAMES RECENTES COM ANOMALIAS LIPIDICAS

	☒
--	-------------------------------------

HIPERTENSÃO ARTERIAL RELATADA OU CONSTATA

	☒
--	-------------------------------------

OBRIGADE ICG ENTRE 6,9 E 8,3

	☐
--	--------------------------

HISTÓRIA DAC PA

	☐
--	--------------------------

HISTÓRIA DAC MIE

	☐
--	--------------------------

CONDIÇÃO SOCIO-ECONOMICA BOA (POSSUI CARRO E/OU CASA PRÓPRIA)

	☐
--	--------------------------

NÃO CARRINHA OU NÃO FAZ EXERCÍCIOS

	☐
--	--------------------------

DIETA RICA EM GRAXOS

	☐
--	--------------------------

TABAGISMO PASSIVO

	☐
--	--------------------------

CONSUMO MODERADO DE ALCOOL (FINAIS DE SEMANA OU UM CALEÇOCO POR DIA)

	☐
--	--------------------------

GRAU DE POSSIBILIDADE DOS ACHADOS DA HISTÓRIA CLÍNICA E DO EXAME FÍSICO, EXEM COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

	100%
--	------

GRAU DE POSSIBILIDADE GLOBAL DE COMPATIBILIDADE COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

	72%
--	-----

PO

Figura 25 – Tela da interface do usuário do sistema de IA às 14.35 hs.

Por suas implicações com a segurança dos passageiros com distúrbios cardiovasculares que pretendem embarcar em aeronaves, este caso merece alguns comentários adicionais, considerando as recentes recomendações divulgadas pela Câmara Técnica (CT) de Medicina Aeroespacial do Conselho Federal de Medicina (CFM), dirigidas aos médicos, aos passageiros e aos tripulantes de empresas aéreas¹⁴⁰. São advertências que podem evitar o agravamento de quadros de saúde pré-existentes durante os vôos. A preocupação do grupo, criado recentemente pelo CFM, é contribuir com orientações que aumentem a segurança da população que usa o transporte aéreo.

Um documento contendo essas recomendações foi encaminhado à Agência Nacional de Aviação Civil (ANAC), à Infraero, às direções das companhias aéreas, aos sindicatos das empresas de transporte aéreo e às entidades de representação das agências de viagem.

As orientações produzidas pela Câmara Técnica, que possuem entre seus integrantes o Brigadeiro Médico da Aeronáutica, Flávio Xavier e o Coordenador de Medicina das Linhas Aéreas TAM, Marco Cantero, têm forte caráter preventivo, isto porque o grupo já detectou alguns problemas, dentre eles o limitado conhecimento do assunto, até mesmo, pela comunidade médica, das alterações fisiológicas provocadas nos seres humanos pelo vôo, bem como a insuficiente estrutura de atendimento dentro das aeronaves.

A decisão da Câmara Técnica foi motivada por vários fatores relacionados à segurança em saúde no setor aeronáutico. Em primeiro lugar,

observou-se a previsão de crescimento no número de passageiros e dos vôos no país nos próximos anos e o natural aumento que ocorre na proximidade das férias e das festas de fim de ano. Também se considerou as reduzidas condições de atendimento aos passageiros, nos casos de emergência. Ainda relevante é o número de pacientes portadores de doenças graves que utiliza o transporte aéreo para tratamentos em outras cidades do país e do exterior ou retorna para casa via aérea após tais cuidados.

A diretora da Sociedade Brasileira de Medicina Aeroespacial e membro da Câmara Técnica, Vânia Melhado, alega que, por falta de conhecimento, as pessoas embarcam sem noção de que não deveriam viajar de avião, quando portadoras de alguns males agraváveis pelo vôo. “Praticamente a totalidade de problemas de saúde nos deslocamentos não foram anunciados durante o embarque”, disse¹⁴⁰.

A partir dos relatos das companhias, identifica-se um caso de morte súbita a bordo em cada grupo de 5,7 milhões de passageiros. Fatores como doenças pré-existentes, alteração da rotina de ingestão de medicamentos para doenças já estabelecidas anteriormente ao vôo, a imobilidade, o meio e tempo de vôo contribuem sobremaneira para essas ocorrências. De acordo com a Infraero, por ano, embarcam no país 125 milhões de pessoas. Dados da Associação Internacional de Transporte Aéreo (*IATA*) apontam que em todo o mundo o número de passageiros que voaram, em 2009, ultrapassou 2,5 bilhões¹⁴⁰.

Diversas doenças contra-indicam o voo, segundo essas recomendações do CFM, das quais, por pertinência com este trabalho, são, aqui, transcritas *ipsis literis* aquelas relativas às doenças cardiovasculares e aos acidentes vasculares cerebrais¹⁴⁰ :

“Os pacientes e tripulantes acometidos de complicações cardiovasculares devem ser orientados a adiar os vôos durante o período de estabilização e recuperação. De acordo com as orientações da Sociedade de Medicina Aeroespacial, os prazos a serem observados são os seguintes (recomenda-se que o paciente seja avaliado por seu médico assistente antes de embarcar, pois os mesmos podem ser ampliados ou reduzidos, de acordo com o caso):

- *Infarto não complicado: aguardar duas a três semanas.*
- *Infarto complicado: aguardar seis semanas.*
- *Angina instável: **não deve voar.***
- *Insuficiência cardíaca grave e descompensada: **não deve voar.***
- *Insuficiência cardíaca moderada, verificar com o medico se há necessidade de utilização de oxigênio durante o voo.*
- *Revascularização cardíaca: aguardar duas semanas.*
- *Taquicardia ventricular ou supra ventricular não controlada: **não voar.***
- *Marcapassos e desfibriladores implantáveis: não há contra-indicações.*

Nos casos de Acidente Vascular Cerebral, deve-se levar em consideração o estado geral do passageiro e a extensão da doença. Recomenda-se observar os prazos de recuperação abaixo antes do embarque:

- *AVC isquêmico pequeno: aguardar 4 a 5 dias.*
- *AVC em progressão: aguardar 7 dias.*
- *AVC hemorrágico não operado: aguardar 7 dias.*
- *AVC hemorrágico operado: aguardar 14 dias.”*

Fica evidente, do relato deste caso, que o sistema de auxílio ao diagnóstico proposto neste trabalho conseguiu detectar um quadro de síndrome coronariana aguda na modalidade *angina instável* - de difícil identificação por um clínico geral na sua apresentação - impedindo que o paciente J.M.G.S. embarcasse em um voo internacional; este foi medicado adequadamente e levado para uma unidade hospitalar capaz de lhe oferecer os cuidados médicos adequados e de reverter o quadro clínico. Isto se reveste de uma grande importância quando se considera que as recomendações do CFM quanto às condições cardiovasculares que contra-indicam o voo incluem a angina instável, e, ainda por cima, *grifada e em negrito*, deixando evidente o perigo de morte para o passageiro nessa condição clínica, a bordo de uma aeronave em voo; isso é coerente com o relato da literatura especializada quanto à contra-indicação de voo para pacientes com esse tipo de angina¹⁴¹. Em outras palavras, sem o sistema de auxílio ao diagnóstico, talvez o paciente J.M.G.S., se fizesse a viagem aérea pretendida, tivesse se tornado mais um número a ser acrescentado

nas estatísticas dos óbitos por doença cardiovascular que poderiam ter sido evitados.

5.3. Limitações

Algumas limitações do sistema de auxílio ao diagnóstico em síndromes coronarianas agudas necessitam ser mencionadas. Dentre elas está o restrito número de casos utilizados no desenvolvimento e nos testes do sistema, embora esse número possua significância estatística pelos propósitos do sistema, que é operar em unidades médicas nas quais existem deficiências na capacidade de diagnóstico precoce de doenças isquêmicas agudas do miocárdio.

Outra limitação é ter sido testado apenas um modelo/marca de eletrocardiógrafo interpretativo, por razões de custo. Além disso, o equipamento utilizado disponibiliza os laudos do ECG na língua inglesa requerendo uma tradução que leve em conta as recomendações brasileiras para interpretação eletrocardiográfica.

Ademais, até por fugir ao escopo do trabalho, o sistema não teve o seu desempenho comparado com o dos especialistas em Cardiologia, o que poderá vir a ser feito posteriormente, conforme será discutido no próximo item.

5.4. Perspectivas futuras

As limitações comentadas no item anterior, quanto ao limitado número de casos utilizado nos testes e no desenvolvimento do sistema, aliado ao fato de não ter sido feita a comparação do seu desempenho com aquele dos cardiologistas, não impedem que se considere como adequado o *conceito* de utilizar inteligência artificial para auxiliar, também, o especialista no diagnóstico de síndromes coronarianas agudas. Isso porque a sua sensibilidade em detectar isquemia miocárdica aguda nas avaliações procedidas até o presente momento (100%) tem sido muito superior aos resultados obtidos no estudo ROMICAT por alguns dos métodos existentes que utilizam escores de risco convencionais⁵⁰, conforme mostrado na Figura 26.

Figura 26 – Comparação da sensibilidade do método proposto com outros métodos, no diagnóstico de isquemia miocárdica aguda.

Além disso, apesar do já demonstrado desempenho sofrível desses escores de risco como método *diagnóstico*, eles são bastante usados pelos cardiologistas na sua prática clínica, sugerindo que esses profissionais – além dos médicos generalistas – poderiam agregar valor ao processo de manejo de seus pacientes com suspeita de SCA, caso venham a utilizar o sistema de inteligência artificial apresentado neste trabalho que, adicionalmente, disponibiliza valores numéricos de possibilidade (em porcentagem) para isquemia miocárdica aguda, os quais poderiam ser empregados para a estratificação do risco cardíaco, por exemplo.

Assim, comparando o desempenho desse sistema com aquele dos cardiologistas - aumentando significativamente o tamanho da amostragem para garantir a validade estatística dos resultados obtidos - o método proposto neste trabalho poderá vir a ser útil para esses profissionais, eventualmente recebendo alguns aperfeiçoamentos, o que é perfeitamente possível, pois a estratégia utilizada na IA para sugestão diagnóstica é flexível e permite incorporar melhorias sem mudar a sua estrutura básica.

Por outro lado, atendendo aos objetivos deste trabalho, o sistema de auxílio ao diagnóstico em SCA, pela sua simplicidade operacional e baixo custo, pode vir a ser utilizado proveitosamente por qualquer tipo de serviço de emergência que disponha de poucos recursos diagnósticos e/ou financeiros, como os hospitais das regiões carentes ou isoladas (especialmente nas grandes ilhas fluviais ou marítimas) do Brasil.

O sistema também poderia ser útil nos casos suspeitos de SCA a bordo de navios e de aeronaves civis ou militares, de plataformas marítimas de petróleo, de ambulâncias de suporte avançado do SAMU (Serviço de Atendimento Médico de Urgência) e de unidades de resgate aeromédico (aeronaves de asas fixas e rotativas). Dentre esses casos, as aeronaves comerciais de longo curso e mesmo as que fazem a aviação doméstica seriam especialmente beneficiadas, caso dispusessem do sistema de inteligência artificial para auxiliar no diagnóstico precoce de coronariopatia aguda. Isto porque, juntamente com o grande incremento na quantidade de passageiros transportados, o número e a gravidade dos problemas médicos nos vôos comerciais estão aumentando – principalmente casos de SCA - com os incidentes médicos ocorrendo a uma taxa que varia desde cerca de 10-50 por milhão de passageiros transportados, segundo dados internacionais¹⁴², contrastando com a realidade brasileira de 1 caso para cada 5,7 milhões de passageiros¹³⁶. O equipamento médico disponível em aeronaves comerciais é normalmente limitado a três itens: um kit de primeiros socorros, um kit de emergência médica e um desfibrilador externo automático (DEA). A disponibilidade de telecomunicações por satélite a bordo de aeronaves de transporte de passageiros permitiria formas mais sofisticadas de tele-medicina. Algumas experiências de tele-medicina foram realizadas a bordo de aeronaves envolvendo a transmissão de parâmetros como o eletrocardiograma de três derivações, frequência cardíaca, pressão arterial, oximetria, capnometria, frequência respiratória, temperatura corporal e vídeo em tempo real. Essas experiências, entretanto, ainda não

demonstraram que os sistemas de tele-medicina sejam aplicáveis eficazmente em vôos, tanto do ponto de vista de custos quanto da sua confiabilidade¹⁴².

Entretanto, se disponíveis, formas mais sofisticadas de tele-medicina poderiam melhorar a coordenação entre o ar e o solo, assumindo a presença, sempre possível, de um médico a bordo, entre os passageiros. Isso poderia permitir a preparação para o tratamento de urgência na ambulância e no hospital de referência logo após aterrissagem da aeronave.

Por outro lado, na realidade brasileira e mesmo internacional, as aeronaves comerciais enfrentam problemas de radio-comunicação quando sobrevoam, por exemplo, a região amazônica, e o mesmo pode ocorrer com aquelas que fazem vôos trans-oceânicos, o que inviabilizaria qualquer sistema de diagnóstico baseado em tele-medicina. Mesmo nos vôos domésticos mais curtos, o mais importante para garantir o tratamento inicial de pacientes com problemas da vida críticos, como síndromes coronarianas agudas a bordo de uma aeronave, é o seu diagnóstico precoce, considerando que itens para o suporte avançado de vida, como desfibriladores externos automáticos e medicamentos para as mais variadas emergências clínicas são normalmente disponíveis a bordo, desde que um médico assuma o tratamento do paciente. Isto porque, na melhor das hipóteses, nesses casos, cerca de 20 minutos é o tempo necessário para o desvio e aterrissagem de emergência de uma aeronave em um aeroporto alternativo. Mesmo no solo, o avião pode demorar entre 10 e 15 minutos para taxiar até o terminal de passageiros e o paciente ser resgatado por uma

ambulância. Os serviços médicos aeroportuários, por sua vez, também são limitados na sua capacidade de atendimento, o que implicaria na remoção do paciente para uma unidade médica de maior complexidade, acrescentando um tempo de transporte imprevisível, mas assumido, aqui, como sendo de 15 minutos. Com isso, caso o paciente esteja enfartando, o tempo decorrido desde o início dos sintomas até a chegada ao hospital pode levar cerca de uma hora, com grandes chances de óbito nesse período, caso não seja precoce e devidamente medicado.

Um dos desafios futuros do sistema computacional de auxílio ao diagnóstico em SCA desenvolvido neste trabalho é demonstrar sua confiabilidade, quando em uso por um médico não treinado, eventualmente presente a bordo de uma aeronave, como passageiro. A relação custo-benefício do sistema não seria difícil de provar, considerando o seu preço acessível e compatível com aquele do kit médico que já existe nos aviões comerciais. Por outro lado, a tripulação de cabine (comissários de voo) poderia ser treinada no manuseio inicial do sistema, orientando o médico quanto ao seu uso, inclusive já se encarregando de obter o registro eletrocardiográfico, enquanto o médico estaria avaliando o paciente. Um manual de uso do sistema e um prontuário *on-board* padronizado poderiam ser adotados, até mesmo para possibilitar alterações na inteligência artificial, considerando as peculiaridades das manifestações das doenças a bordo de aeronaves em voo, que são diferentes daquelas que ocorreriam em terra¹⁴³.

6 CONCLUSÕES

Foi desenvolvido um sistema computacional, baseado em um sistema especialista de inteligência artificial, para auxiliar o clínico geral nas situações de emergência compatíveis com síndromes coronarianas agudas, com um desempenho superior ao do não especialista em Cardiologia. Esse sistema poderá contribuir para a redução nas altas indevidas e, por conseguinte, na mortalidade por doença coronariana aguda, nos serviços primários de emergência médica – com capacidade diagnóstica restrita - onde for implantado. Extrapolando os objetivos iniciais do trabalho, a inteligência artificial disponibiliza, ainda, para cada sugestão diagnóstica, uma respectiva orientação de conduta terapêutica, agregando um inestimável valor ao sistema.

A opção por uma modalidade de inteligência artificial que incorpora elementos das lógicas clássica e *fuzzy* resultou em um método de auxílio ao diagnóstico em SCA de acurácia satisfatória e utilização amigável. Trata-se de um sistema simples, de baixo custo e de fácil operação, capaz de otimizar a utilização de recursos dos sistemas de saúde, evitando, por exemplo, que sejam solicitados exames de maior complexidade para esclarecimentos diagnósticos.

Adicionalmente, levando em conta a discussão dos resultados deste trabalho, o mesmo pode ser considerado como *prova de conceito* quanto à possibilidade de utilizar um *software* de computador (*Microsoft Office Excel*®) – configurando um sistema especialista de inteligência artificial - para

auxiliar o cardiologista na abordagem de casos de isquemia miocárdica aguda, superando, em desempenho, a utilização de escores de risco convencionais.

Foi demonstrado, complementarmente, que o eletrocardiograma interpretativo, adquirido para fazer parte da inteligência artificial, apresentou um desempenho adequado na identificação de doenças isquêmicas agudas do miocárdio, corroborando com as recomendações da *American Heart Association* e do *American College of Cardiology* para a sua utilização nesses casos.

7 ANEXOS

Anexo A: Introdução à inteligência artificial

A inteligência artificial (IA) é uma área de estudos que tem atraído a atenção de muitos pesquisadores ao longo de sua história e, embora, a idéia possa parecer simples, devido à sua divulgação em filmes de ficção científica, apresentando robôs e humanóides com comportamento inteligente, a criação de máquinas realmente inteligentes continua sendo um grande desafio. De fato, os computadores atuais ainda deixam a desejar quando comparados com sistemas biológicos relativamente simples, como os cérebros dos insetos, que, apesar de suas pequenas dimensões, são capazes de reconhecer eficazmente outros de sua mesma espécie e possíveis presas e predadores, controlar seu voo e localizar água e alimentos.

A maior dificuldade da área consiste em determinar o mecanismo heurístico utilizado pelos seres inteligentes, para que, a partir de um modelo bem definido, seja possível implementá-lo com sucesso em um computador. Para se conseguir isto, a IA tem buscado auxílio em diversas ciências, como a Psicologia, a Neurologia, a Filosofia e a Matemática (o que inclui a Lógica), como forma de tentar compreender os processos que poderiam ser utilizados na construção de uma máquina inteligente.

O desafio de construir máquinas capazes de realizar tarefas consideradas inteligentes é bastante antigo, tendo sido sustentado com o desenvolvimento do *hardware* disponível em cada época, como é o caso do ábaco e das primeiras calculadoras mecânicas que utilizavam rodas dentadas, usadas desde o século I, em Alexandria. No século XVIII, Jacques Vaucanson construiu dois dispositivos que exigiam o uso de alguma inteligência, como o *pato digeridor* (capaz de andar, bater suas asas, comer grãos e digeri-los) e o *flautista* (que conseguia tocar doze trechos de músicas em uma flauta). Em meados do século passado, mais precisamente, em 1967, o programa de computador MacHack, desenvolvido no Massachusetts Institute of Technology, venceu o filósofo Dreyfus, um importante contestador da IA. Em 1997, o campeão mundial de xadrez Garry Kasparov disputou seis partidas com o computador IBM Deep-Blue, obtendo três vitórias, dois empates e uma derrota, o que representou, então, um resultado muito significativo para as máquinas inteligentes. Mais recentemente, as linhas de montagem fabris passaram a utilizar extensivamente robôs para a realização de tarefas repetitivas e de precisão que antes eram efetuadas por operários humanos. Esses robôs ultrapassaram os limites das fábricas e chegaram aos hospitais, a tal ponto que, em 2008, um robô assistente de cirurgião foi usado em um Hospital de São Paulo⁶.

A inteligência artificial é uma forma de simular a inteligência natural (IN), e isso implica em tentar obter uma definição ampla e completa para a inteligência natural, o que tem sido buscado por diversos cientistas e

filósofos, obtendo conceituações de pouca utilidade para quem está pensando em uma implementação no computador. Como exemplos de conceitos para a IN, temos o de Binet, ao afirmar que a inteligência consiste em julgar bem, compreender bem e raciocinar bem, enquanto que Piaget propõe que a inteligência seja simplesmente uma adaptação ao ambiente físico e social. Para a IA também foram propostas várias definições, como a de Winston, que a conceitua como o estudo de elementos que permitem que os computadores sejam inteligentes, ao passo que Feigenbaum e McCorduck afirmam que se for construído um dispositivo capaz de colecionar, selecionar, compreender e saber, então se teria IA. Fica evidente, portanto, que as definições de IA seguem a mesma linha de definições para a IN, adaptando-as ao computador, sugerindo, conclusivamente, que a inteligência artificial seja o estudo de como fazer os computadores realizarem tarefas que, no momento, as pessoas fazem melhor, o que inclui a faculdade de adquirir e aplicar conhecimentos aprendidos.

Um computador pode considerado como uma máquina inteligente, na medida em que possui habilidades mentais que fazem uma pessoa ser considerada inteligente, o que vai desde a capacidade de raciocinar e realizar inferências até a capacidade de enxergar e ouvir, interpretando a informação obtida.

A inteligência artificial contempla uma vasta quantidade de áreas de estudo, como a robótica, a visão por computador, o processamento da linguagem natural, o reconhecimento de padrões, as bases de dados

inteligentes, as provas de teoremas, os jogos e os sistemas especialistas. Esta última apresenta um interesse particular para o presente trabalho, pela sua simplicidade e pela sua capacidade de auxiliar na tomada de decisões em várias áreas do conhecimento humano, como a Medicina. Evidentemente, essas áreas apresentam múltiplas interconexões, de tal forma que o reconhecimento de padrões é usado no processamento da linguagem natural e na visão computacional e, mais ainda, todas estas aplicações podem estar inclusas na robótica, buscando atingir um dos grandes objetivos da IA, que é a construção de um robô capaz de se fazer passar por um humano.

O pesquisador Alan Mathison Turing (1912-1954) tem sido considerado como o pioneiro e um dos maiores expoentes da moderna inteligência artificial; foi um matemático, lógico, criptoanalista e cientista da computação britânico. Teve grande influência no desenvolvimento da informática e proporcionou uma formalização do conceito de algoritmo e computação com a *máquina de Turing*, desempenhando um papel importante na criação do moderno computador. Durante a Segunda Guerra Mundial, Turing trabalhou para a inteligência britânica em Bletchley Park, num centro especializado em quebra de códigos. Por algum tempo ele foi chefe da *Hut 8*, a seção responsável pela criptoanálise da frota naval alemã. Planejou uma série de técnicas para quebrar os códigos alemães, incluindo o método da *Bombe*, uma máquina eletromecânica que poderia encontrar definições para a máquina de códigos alemã *Enigma*. Após a guerra, trabalhou no Laboratório Nacional de Física do Reino Unido, onde criou um

dos primeiros projetos para um computador de programa armazenado, o ACE.

A mencionada *máquina de Turing* é um dispositivo teórico também conhecido como *máquina universal*, concebida muitos anos antes de existirem os modernos computadores digitais (o artigo de referência foi publicado em 1936). Num sentido preciso, é um modelo abstrato de um computador, que se restringe apenas aos aspectos lógicos do seu funcionamento (memória, estados e transições) e não à sua implementação física. Numa máquina de Turing pode-se modelar qualquer computador digital. As máquinas físicas de Turing, por sua vez, contribuíram para quebrar os códigos secretos das comunicações alemãs durante a II Guerra Mundial, utilizando alguns dos conceitos teóricos desenvolvidos para o seu modelo de *computador universal*.

Dentro de suas contribuições ao estudo da IA, Turing propôs, nos anos 50 um teste que se tornou clássico para determinar se uma máquina possui inteligência “ao nível humano”, conhecido como *teste de Turing*. Neste teste, dois seres humanos, *A* e *B*, e um computador *C*, são colocados em um ambiente de de forma que não haja comunicação entre *A*, *B* e *C*, a não ser através de um dispositivo do tipo terminal de computador. O humano *A* apresenta o papel do interrogador e o seu objetivo é descobrir, analisando as respostas de *B* e *C*, qual deles é o computador. Caso *A* não consiga determinar, com um mínimo de 50% de precisão, qual dos dois (*B* ou *C*) é o outro humano e tal resultado seja confirmado por outras pessoas

representando o papel de *A* e *B*, diz-se que o computador *C* passou pelo teste e, portanto, a máquina simula a inteligência humana. O quociente de inteligência (QI) da máquina *C* também pode ser obtido com este procedimento, sendo dado pela média dos Qis das pessoas convencidas pelo programa sob teste. Embora decorrido mais de meio século, as máquinas atuais ainda apresentam dificuldades para serem aprovadas pelo teste de Turing. Um dos primeiros a serem aprovados nesse teste foi o programa Eliza projetado para se comportar como um psicanalista rogeriano, capaz de manter um diálogo muito interessante com os seus usuários⁶.

Atualmente os pesquisadores têm dedicado menos esforço para construir máquinas capazes de serem aprovadas no teste de Turing, pois parece ser mais interessante estudar os princípios básicos da inteligência do que reproduzir uma pessoa inteligente. Assim, os insucessos do passado contribuíram para tornar as metas mais realistas e, conseqüentemente, mais modestas.

Uma estratégia bastante interessante que pode conduzir a IA à solução de algum problema de maneira mais rápida do que a investigação de todas as possibilidades de resposta é a utilização das *heurísticas*. Um exemplo simples de heurística pode ser aquele em que uma pessoa perdida em uma floresta procura encontrar água, seguindo na direção das áreas mais baixas do terreno, pois, em geral, lagos e rios são encontrados nesses locais. Embora o uso de uma heurística não garanta a solução e, muito menos, que a solução ótima seja encontrada, o uso de heurísticas se torna a única possibilidade em casos nos quais o número de alternativas para

resolver o problema o torna praticamente impossível de ser processado, como sua aplicação em um simples jogo de Damas, para o qual existem cerca de 1×10^{38} estados possíveis.

O desafio final da IA talvez seja a implementação de uma característica muito importante das pessoas – embora nem sempre bem desenvolvida em todas elas – que é o bom senso. Esta habilidade permitiria às máquinas, por exemplo, avaliarem os diferentes contextos de uma mesma situação ou entenderem os diferentes sentidos para uma mesma resposta, possibilitando selecionar o momento e a intervenção adequada para cada uma delas.

Anexo B: Reconhecimento de caractere usando lógica *fuzzy*

Um exemplo de interessante de situação “nebulosa”, na qual a lógica clássica teria dificuldade em ser aplicada, pelos aspectos subjetivos envolvidos, poderia ser o reconhecimento de caracteres alfabéticos escritos à mão, como seria o caso de ler a prescrição médica feita manualmente em um receituário, tarefa que, na maioria das vezes – pela forma ininteligível com a qual os médicos costumam redigir – assume um grau de complexidade considerável. Esta situação de inexatidão caracteriza um evento *fuzzy*, o qual é representado pelo conjunto *fuzzy* grau de pertinência/elemento. Entretanto, para reconhecer o caractere, é necessário efetuar o cálculo da probabilidade do evento *fuzzy* utilizando a equação (7). Na Figura 27 (A) está esquematizado o processo de distinção entre dois caracteres, as letras “A” e “H”. Para este propósito pode ser utilizada uma medida (e) que seria a razão entre a largura do caractere (w) e a sua altura (h).

Supondo que tenha sido realizado um experimento, o qual coletou aleatoriamente 1.000 amostras de manuscritos de “A” e “H”, obtendo os resultados da Tabela 22. Nesta tabela, as colunas mostram o valor de “ e ” e o número de amostras coletadas de “A”, “H” e o somatório dessas amostras com o valor específico de “ e ”. As linhas da tabela apresentam quantas amostras foram coletadas para cada valor de “ e ”. As três colunas da direita também são totalizadas. Por exemplo, existem 190 amostras de “A” com $e =$

0,2 para 740 amostras totalizadas de “A” e 200 amostras com $e = 0,2$ para 1000 amostras com este valor de e . A probabilidade, agora, ajuda a determinar a classificação. Mais ainda, se $e = 0,6$, a probabilidade do caractere ser “A” é 30/1000 ou 0,03 (3%) e de ser “H” é 20/1000 ou 0,02 (2%); o caractere seria reconhecido como sendo a letra “A” devido à sua maior probabilidade.

Considerando agora que a letra manuscrita se apresente como mostrado na Figura 27 (B), um evento *fuzzy* poderia ser $0,3/0,4 + 1,0/0,6 + 0,8/0,8$, adotando a notação *grau de pertinência/valor de “e”*. Esta representação significa que $e = 0,6$ está associado com o maior grau de pertinência do evento, e, ainda, que $e = 0,8$ possui um grau de pertinência maior que $e = 0,4$.

Figura 27 – Reconhecimento dos caracteres “A” ou “H”: (a) mostra o esquema elaborado para calcular o valor de $e=w/h$; (b) mostra um caractere a ser reconhecido.

A probabilidade de que a amostra seja reconhecida como a letra “A” é calculada usando a equação (7) do item 3.6, como $(0,3).(0,1) + (1,0).(0,03) + (0,8).(0,02) = 0,076$. O mesmo cálculo, para a letra “H” resulta em $(0,3).(0,02) + (1,0).(0,02) + (0,8).(0,07) = 0,082$. Como $0,082 > 0,076$, o caractere é reconhecido como “H”.

Tabela 22 - Estatística para as amostras manuscritas de “A” e “H”.

VALOR ϵ	AMOSTRA A	AMOSTRA H	TOTAL DE AMOSTRAS
0,0	400	0	400
0,2	190	10	200
0,4	100	20	120
0,6	30	20	50
0,8	20	70	90
1,0	0	140	140
TOTAL DE AMOSTRAS	740	260	1000

Anexo C: Testes *in vitro* do eletrocardiógrafo interpretativo utilizando um equipamento simulador de paciente

Os testes *in vitro* do eletrocardiógrafo interpretativo foram efetuados utilizando o equipamento simulador de paciente *Metron PS-420*¹⁴⁴, que é uma unidade de teste compacta, com interface RS-232, alimentada por uma bateria de 9 volts, possuindo vários recursos de reprodução de sinais elétricos correspondentes a diversos parâmetros mensuráveis por monitores eletrônicos, além do eletrocardiograma, tais como temperatura, pressão arterial e débito cardíaco.

Especificamente quanto ao ECG, esse equipamento possui 10 terminais de saída (LA, RA, LL, RL e V₁ – V₆) devidamente identificados alfanumericamente e por cores, correspondentes aos terminais dos cabos do eletrocardiógrafo que deverão a eles ser conectados, em lugar dos eletrodos que seriam colocados no paciente. É possível reproduzir, dentre outras opções, o ECG normal com diversos valores de amplitude de sinal, 35 modalidades de arritmia cardíaca, 16 condições de alterações de nível de segmento ST, marca-passo, artefatos e outras anomalias eletrocardiográficas. As características do sinal desejado são selecionadas no seu teclado e a condição correspondente é mostrada em um *display* de cristal líquido, havendo a opção de teclas de atalho para a obtenção dos sinais mais comumente utilizados.

Uma visualização diagramática da disposição adotada para os testes com o eletrocardiógrafo interpretativo está ilustrada na Figura 28.

Figura 28 – Esquema dos testes do eletrocardiógrafo interpretativo *Cardiofax 9620* (à esquerda) usando os sinais eletrocardiográficos simulados pelo *Metron PS-420* (à direita).

Esta fase do trabalho comprovou que as formas de onda eletrocardiográficas geradas pelo *Metron* reproduzem, com um grau de fidelidade aceitável, muitos registros encontrados na prática clínica, como, por exemplo, a simulação de um pequeno desnível de segmento ST, mostrada na Figura 13, cuja detecção é de importância diagnóstica em SCA.

Nos testes, entretanto, observou-se que uma das simulações do ECG era imperfeita, conforme apresentado na Figura 12, onde o que seria um bloqueio de ramo esquerdo (BRE) tem o aspecto compatível com um bloqueio divisional antero-superior esquerdo, impossibilitando testar *in vitro* a sensibilidade do *Cardiofax* para o BRE, apesar da importância dessa anomalia eletrocardiográfica para o diagnóstico de isquemia miocárdica aguda. Entretanto, *in vivo* essa condição foi corretamente detectada nos dois únicos casos que se apresentaram durante os testes do eletrocardiograma interpretativo (Tabela 7), configurando uma excelente sensibilidade (100%), que se manteve ao longo de outras fases deste estudo.

**Anexo D: Cálculos para obter a sugestão diagnóstica do caso clínico
“Mulher com Dor Precordial” do 69º Curso Intensivo de Cardiologia do
IDPC**

Conforme mencionado no item 5.2, será utilizada a metodologia da inteligência artificial, porém, agora, de forma manual, para um caso clínico discutido no 69º Curso Intensivo de Cardiologia do IDPC, realizado em março de 2011¹³⁹, quando a fase de desenvolvimento do sistema de auxílio ao diagnóstico já havia sido concluída. Esse caso foi, inclusive, considerado como teste do sistema, sendo referido nos resultados (Tabela 19) como “caso Dante”.

Tratava-se de uma paciente idosa (> 69 anos) com dor precordial *típica* que causou bastante dificuldade aos médicos cardiologistas que a atenderam, com relação ao diagnóstico do caso, pois os eletrocardiogramas e os marcadores de necrose miocárdica, apesar de feitos de forma seriada, sempre negativavam. Somente após aumentar a complexidade dos exames, chegando a uma cintilografia miocárdica com estresse farmacológico é que concluíram se tratar de um caso de angina instável, ou seja, uma síndrome coronariana aguda.

Os dados *dor típica* em uma pessoa do *sexo feminino*, com *mais de 69 anos de idade*, lançados na Tabela 2, resultaram no grau de pertinência (μ) para a variável *dor*, $x_1 = 0,9$. Como o *ECG* era *normal*, da Tabela 11, se obtém $x_2 = 0,0$. Entretanto, a paciente era acometida de *diabetes* e de

hipertensão, dois fatores de risco maiores (FRM), aos quais se atribui, na metodologia deste trabalho, índices 2,0, resultando em um somatório dos FRM igual a 4,0. Como não foram relatados, na apresentação do caso, outros fatores de risco, a equação (8) assumiu o valor 1 [= (2+2)/2], resultando em $x_3 = 1,0$, considerando as faixas de corte escolhidas para a VRD.

Substituindo esses valores de x_i na equação (9), obteve-se como resultado o número 0,63 (63% de *possibilidade*), que, lançado na Tabela 14 levou ao diagnóstico “sugestivo de SCA”. Adicionalmente, na Tabela 15 é possível obter a conduta a partir do diagnóstico determinado na Tabela 14, que, no presente caso seria “monitorização, oxigenioterapia para manter $SaO_2 = 94\%$ e acesso venoso periférico imediato”, além de “medicar segundo o protocolo para SCA e considerar transferência”. Evidentemente, como a paciente já se encontrava em uma unidade de alta complexidade, não seria necessário realizar essa transferência. Entretanto, essa paciente, ao se apresentar em um pronto socorro geral que dispusesse do sistema de auxílio computacional ao diagnóstico de SCA, seria, possivelmente, transferida para aquela unidade médica de referência, na qual os médicos ainda tiveram dificuldade em dar o diagnóstico.

Finalizada a discussão do caso, o autor lançou as informações na inteligência artificial, com a visualização plena da tela do computador para a interface do usuário sendo mostrada na Figura 29.

PLANILHA DE SUGESTÃO DIAGNÓSTICA EM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA (SCA)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EPICU/SP - DOUTORADO - MEDICINA - TECNOLOGIA E INTERVENÇÃO EM CARDIOLOGIA

MANOEL GADELHA DE FREITAS JÚNIOR, DENIS EMBILIO CAMPION NICOLINI

ORIENTAÇÕES PARA A CORRETA UTILIZAÇÃO DESTA PLANILHA

a) JAMAS salvar os dados lançados nesta planilha; caso deseje fazê-lo, use a opção "salvar como" e salve com outra denominação; as alterações na presente planilha NUNCA deverão ser salvas no lugar a mesma, pelo risco de danos ao programa de inteligência artificial fuzzy.

b) NÃO SEJA RÍGIDO ao decidir se a condição está presente ou ausente, usando o bom senso para a escolha do valor da variável, que pode não preencher todas as equações da condição à qual se refere a lacuna.

c) USE SEMPRE A PLANILHA "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO" no preenchimento do item 1 ("AVALE A DOR").

d) O PROGRAMA PODE GERAR A SUGESTÃO "FORTEMENTE SUGESTIVO DE SCA" OU "SUGESTIVO DE SCA" (FALSO POSITIVO NA DESSECCÃO AÓRTICA AGUDA e o cuidado que tem que se ter nestes casos é a presença intensa da DOR [não na Dessecação Aórtica Aguda, o paciente é mais inquieto, a dor é descrita "em tearpetal", ao contrário das SCA nas quais o paciente fica mais agitado e a dor se manifesta diferentemente. O ECG pode ter alterações de desvio de ST compatíveis com IAM e quando é extremamente grave e NÃO DEVE RECEBER, SOB RISCO DE ALGUMA, TROMBOLÍTICOS, DEVEDO SEM ENCAMENHADO URGENTEMENTE PARA HOSPITAL DE REFERÊNCIA COM CENTRO CIRÚRGICO CARDIOLÓGICO.

e) CONSIDERAR SEMPRE OUTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS (utilizar a planilha "FIGURAS DE AUXÍLIO DIAGNÓSTICO") tais como embolia pulmonar, dor pleurítica de causas diversas, pneumonites, pericardite, ruptura de aorticão, cotarço vertebral e herpes zoster.

f) O PROGRAMA trabalha com **POSSIBILIDADE** ("o paciente não está em situação de risco") e não com **PROBABILIDADE** ("o paciente é de alto risco"), em outras palavras, o **GRAU DE POSSIBILIDADE** mostrado em porcentagem refere-se a **EXCLUSÃO** e não a **CONFIRMAÇÃO** de uma condição com certeza alguma nas suas diversas representações clínicas.

g) O PROGRAMA não consegue discriminar as diversas modalidades da SCA: Angina Instável, Infarto Agudo do Miocárdio com infarto de desvio de ST (IAMISST) e Infarto Agudo do Miocárdio com supradesvio de ST (IAMISST); essa discriminação somente será possível em unidades de referência, com mais recursos diagnósticos.

h) somente entre o valor 1 [sim] na lacuna se considerar a condição **PRESENTE**; deixe em branco as lacunas onde a condição está **AUSENTE**.

i) o PROGRAMA informa em amarelo as condições detectadas.

1. AVALE A DOR

Descreva a dor: localização, qualidades e duração características (dor torácica interna, em forma de pressão, aperto ou opressão, duração variável, contida nas FIGURAS, pode estar acompanhada de dispnéia, náuseas ou vômitos (podendo ser interpretado como diáspora), sudorese, palidez cutânea intensa, taquicardia ou bradicardia por arritmias, etc. **EXATAMENTE** APONTANDO OS LADOS DO INFARTO SEM DOR. Entretanto, pode ocorrer infarto sem dor, sobretudo em pacientes diabéticos, em idosos, em pacientes sob sedação e no pós-operatório. Entre causas podem ser manifestadas sintomas como náuseas, mal-estar, dispnéia, taquicardia ou confusão mental; no idoso, a dispnéia isolada pode ser a única manifestação do infarto. Estes achados constituem o equivalente anginal do infarto sem dor. CONSIDERAR TAMBÉM SINCOPE.

provocada pelo estresse com esforço ou emocional

Não melhora ou apenas tem alívio parcial com repouso ou uso de nitroglicerina sublingual; não sendo aliviada pelas analgésicos comumente disponíveis (normalmente se a dor é aliviada por morfina ou, antes que previamente, por nitroglicerina, esta última forma-se sendo levada a cabo em 100% inferior a 100 mg. Há também a possibilidade de taquicardia ou bradicardia ou um recente de alterações de frequência cardíaca, como a "bradycardia", com ambos os medicamentos podendo causar hipotensão

CARACTERIZAÇÃO DA DOR:

DOR TÍPICA:

SELECIONE O SEXO DO PACIENTE: insira na lacuna o valor 1 se homem

SE **mulher** SELECIONE ANDA A FAIXA ETÁRIA: insira na lacuna correspondente o valor 1, deixando as demais em branco

20-29 anos de idade

30-39 anos

40-49 anos

50-59 anos

60-69 anos

70-79 anos

80-89 anos

90-99 anos

SE **homem** SELECIONE ANDA A FAIXA ETÁRIA: insira na lacuna correspondente o valor 1, deixando as demais em branco

20-29 anos de idade

30-39 anos

40-49 anos

50-59 anos

60-69 anos

70-79 anos

80-89 anos

90-99 anos

GRAU DE POSSIBILIDADE DA DOR SER COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

90%

2. INTRODUZA A INTERPRETAÇÃO AUTOMÁTICA DO ELETROCARDIOGRAMA OU A SUA PRÓPRIA INTERPRETAÇÃO, SE CAPACITADO PARA TANTO insira na lacuna que representa os diagnósticos eletrocardiográficos o valor 1, deixando as demais em branco

INFARTO AGUDO DO LÍZADO, LESÃO SUB-EPICÁRDICA OU SUPRACORONÁRIA DE SEGMENTO ST, BLOQUEIO DE RAMO ESQUERDO NOVO NOVO

ISQUEMIA, LESÃO SUBENDOCÁRDICA OU INFRADEMIÁVEL DE SEGMENTO ST

ECG ANORMAL (EXCLUINDO OS ACHADOS ACIMA) OU LÍZOTROFE

ECG NORMAL

GRAU DE POSSIBILIDADE DO ECG SER COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

80%

3. AVALE A PRESENCIA DE ACHADOS RELEVANTES NA HISTÓRIA CLÍNICA, NO EXAME FÍSICO E NA INTERPRETAÇÃO ELETROCARDIOGRÁFICA insira 1 na lacuna se a condição estiver presente, deixando em branco as lacunas das condições ausentes

RELATO DE INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO OU ANGINA INSTÁVEL ANTIGO OU RECENTE, ECG INTERPRETADO COMO COMPATÍVEL COM INFARTO ANTIGO OU RECENTE

RELATO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO OU ACIDENTE ISQUÊMICO TRANSITÓRIO ANTIGO OU RECENTE

DIABETES MELLITUS I OU II RELATADO OU CONSTATADO

SUPRADEMIÁVEL NO SEGMENTO ST DO ECG

USO DE COCAÍNA ("CRACK") NAS ÚLTIMAS HORAS

TABAGISMO ATIVO

OBESIDADE (CÍRCULO) > 130 cm

RELATO DE DISLIPIDEMIA OU APRESENTAÇÃO DE EXAMES RECENTES COM ANORMALIDADES LÍPIDICAS

HIPERTENSÃO ARTERIAL RELATADA OU CONSTATADA

OBESIDADE (CÍRCULO) ENTRE 90 E 130 cm

HISTÓRIA DAC PAI

HISTÓRIA DAC MÃE

CONDIÇÃO SOCIOECONÔMICA BOA (POSSUI CARRO E/OU CASA PRÓPRIA)

NÃO CAMINHA OU NÃO FAZ EXERCÍCIO

DIETA RICA EM EMBUUTIDOS

TABAGISMO PASSIVO

CONSUMO MODERADO DE ALCOOL (PRIMA DE SEMANA OU UM CALÇEICOPO POR DIA)

GRAU DE POSSIBILIDADE DOS ACHADOS DA HISTÓRIA CLÍNICA E DO EXAME FÍSICO, SEREM COMPATÍVEL COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

100%

GRAU DE POSSIBILIDADE GLOBAL DE COMPATIBILIDADE COM ISQUEMIA AGUDA DO MIOCÁRDIO

80%

POSSÍVEL DIAGNÓSTICO:

SUGESTIVO DE SCA

CONDIÇÃO RECOMENDADA:

MONITORIZAÇÃO, OXIGENOTERAPIA PARA MANTER SAO2 > 94% E ACESSO VENOSO PERIFÉRICO MEDIANO

MEDICAR SEGUNDO PROTOCOLO PARA SCA E CONSIDERAR TRANSFERÊNCIA PARA SERVIÇO COM UNIDADE CORONARIANA

Figura 29 – Tela da interface do usuário para o caso clínico do 69º Curso Intensivo de Cardiologia do IDPC.

8 REFERÊNCIAS

1. Eddy DM, Clanton CH. The Art of Diagnosis—Solving the Clinicopathological Exercise. *N Engl J Med*.1982; 306: 1263-7
2. Duncan BB, Schimidt MI, Guigliani ERJ. *Medicina Ambulatorial – Condutas Clínicas em Atenção Primária*. Porto Alegre: Artes Médicas;1996.
3. Castanho MJP, Yamakami A, Barros LC, Vendite LL. Avaliação de um teste em medicina usando uma curva ROC fuzzy. *Biomatemática*. 2004; 14: 19-28.
4. Kasirer JP, Kopelman RI. *Learning Clinical Reasoning*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991:332.
5. Turing AM. Computing Machinery and Intelligence. *Mind, New Series*.1950;59 (235): 433-460.
6. Artero AO. *Inteligência Artificial - Teoria e Prática*. São Paulo: Livraria da Física; 2009
7. Da Costa NCA. *Sistemas Formais Inconsistentes*. Curitiba: UFPR;1993.
8. Yaglom IM. *Álgebra Booleana*. São Paulo: Atual; 1999.
9. Lourenço AC. *Sistemas Numéricos e Álgebra Booleana*. São Paulo: Erica; 1994.
10. Del Picchia W. *Métodos Numéricos para a Resolução de Problemas Lógicos*. São Paulo: Edgard Blücher; 1993.

11. Valverde L, Zadeh LA. Del control analítico ao control borroso. *Arbor*. 1993;CXLVI:35-48.
12. Teodorrescu HL, Kandel A, Jain LC. Fuzzy Logic and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine and Bio-Medical Engineering: A Historical Perspective. *Fuzzy and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine*. London: CRC press; 1988.
13. Klir GJ, Folger, TA. *Fuzzy Sets, Uncertainty, and Information*. Singapore: Prentice Hall; 1992.
14. Weber L, Klein PAT. *Aplicação da Lógica Fuzzy em Software e Hardware*. Canoas:ULBRA;2003.
15. Ortega NRS. *Aplicação da Teoria de Conjuntos Fuzzy a Problemas de Biomedicina* [tese]. São Paulo:Instituto de Física, Universidade de São Paulo; 2001.
16. American Heart Association. *Suporte Avançado de Vida em Cardiologia, Livro do Profissional de Saúde*. USA: IntegraColor;2008.
17. Sutherland J, Onion DK. *Cardiologia: manual prático indispensável*. Rio de Janeiro: Revinter; 2008:77
18. Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: W.B.Saunders; 1995.
19. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Saúde Brasil 2007: Uma Análise da Situação de Saúde, Perfil de Mortalidade do Brasileiro*. 2008. [citado 10 dez 2010].Disponível em [http:](http://)

//portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/coletiva_saude_061008.pdf.

20. Serrano Jr. CV, Timerman A, Stefanini E, editores. *Tratado de de Cardiologia da Socesp*. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2009: 16-26.
21. World Health Organization. *Preventing chronic diseases: a vital investment*. WHO global report. Geneva: WHO; 2005.
22. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, Jung H, Rangarajan S, Avezum A, et al. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. *Eur Heart J*. 2010. [acesso 23 fev 2011]. Disponível em <http://euroheartj.oxfordjournals.org>.
23. Oliveira EM, Spiandorello FSA. Síndromes coronarianas agudas: Protocolo de avaliação e manejo inicial de pacientes com dor torácica. *Revista Científica da AMECS*. 2001;10(1): 59-63.
24. Antman E, Fox KM. Acute Ischemic Heart Disease: Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q myocardial infarction: Proposed revisions. *Am Heart J*. 2000;139:461-75.
25. Campbell RW, Wallentin L, Verheugt FW et al. Management strategies for a better outcome in unstable coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 1998;21:314-22.
26. Gandra A. Especialista afirma que doença cardiovascular é a principal causa de morte no Brasil. *Agência Brasil*. São Paulo. 2009 [citado 13 dez 2010]. Disponível em

http://www.projetotime.com.br/noticias/29_06.

27. Major R, editor. *Classic descriptions of disease*. Springfield: Charles C Thomas;1978: 420.
28. Braunwald E, Shattuck L. Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med*. 1997;337(19):1360-90.
29. Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation*.1998;1998: 97(6):596-601.
30. World Health Organization. Who highlights. Geneva. 2010. [citado 13 mai 2010].Disponível em <http://www.who.int/en/>.
31. Monteiro CA, editor. *Velhos e Novos Males da Saúde no Brasil. A evolução do país e suas doenças*. São Paulo:Hucitec;2006:17-30.
32. Batista LA, Escuder MML, Pereira, JCR. *A cor da morte : causas de óbito segundo características de raça no Estado de São Paulo,1999 a 2001*. *Revista da Saúde Pública*. 2004;38:630-6.
33. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979; 300: 1350-1358.
34. Gillum RF, Fortmann SP, Prineas RJ, Kottke TE. International diagnostic criteria for acute myocardial infarction and acute stroke. *Am Heart J*.1984; 108: 150-8.
35. Antmann E, et al. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Comitee. *J Am Coll Cardiol*.2000;36:959-

969.

36. Santos JB. Ouvir o paciente: a anamnese no diagnóstico clínico. *Brasília Médica-Associação Médica de Brasília*. 1999; 36(3):4.
37. Abagmano N. *Dicionário de Filosofia*. 5ª ed. São Paulo: Martins Fontes, 2007.
38. Bloom M, Editor.No's May Not Mean Not When the Question is, "Is it ACS"! *Hospital Peer Review*. 2009; 10: 1-5.
39. Marcus G, Cohen J, Varosy P *et.al*.The Utility of Gestures in Patients With Chest Discomfort. *Am J Med*.2002;120(1):83-89.
40. Pope JH, Ruthazer R, Beshaansky, Jr. *et al*. Clinical Features of Emergency Department Patient Presenting with Symptoms Suggestive of Acute Ischemia: A Multicenter Study. *J Thromb Thrombolys*.1998;6(1):63-74.
41. Pope HJ, Aufderheide TP, Ruthazer R, *et al*. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N Engl J Med*. 2000; 342(16):1163-1170.
42. Santos SE, Timerman A, Baltar VT *et. al*. Escore de Risco Dante Pazzanese para síndrome coronariana aguda sem supradesnivelamento do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*.2009; 93(4).
43. Gonçalves PA, Ferreira J, Aguiar C , *et al*. TIMI, PURSUIT and GRACE Risk Scores: Sustained Prognostic Value and Interaction With Revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J*.2005; 26(9): 865-72.

44. Antman EM, Cohen M, Bernink PJLM, *et.al*. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI: A Method for Prognostication and Therapeutic Decision Making. *JAMA*.2000;284(7):835-842.
45. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, *et. al*. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2003;163(19):2345-53.
46. The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa with Eptifibatide in Patients with Acute Coronary Syndromes. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy. *N Engl J Med*. 1998; 339(7): 436-443.
47. Sampaio FR, editor. Prevenção Clínica de Doença Cardiovascular, Cerebrovascular e Renal Crônica. *Cadernos de Atenção Básica*. Ministério da Saúde, Brasil. 2006:14.
48. Pedroso PRE, Oliveira GR. *Blackbook:Clínica Médica-medicamentos e rotinas*. Belo Horizonte: Blackbook; 2007.
49. Napoli Filho MD, Burmeister EJ, Miltersteiner, DR, Campos, BM, Costa MG, Estimativa da Função Renal pela Fórmula de Cockcroft e Gault em Pacientes com Sobrepeso ou com Obesidade. *J Bras Nefrol*. 2008; 30(3): 185-91.
50. Manini AF, Dannerman N, Brown DF, *et al*. Limitations of Risk Score Models in Patients with Acute Chest Pain Disease. *JAMA*.2003;290 (7):898-904.
51. Khot UM, Khot MB, Bajzer CT *et al*. Prevalence of Conventional Risk

- Factors in Patients with Coronary Heart Disease. *JAMA*. 2003;290(7):8989-904.
52. Body R, McDowell G, Carley S, *et al*. Do Risk Factor for Chronic Heart Disease Help Diagnose Acute Myocardial Infarction In the Emergency Department. *Resuscitation* 2008;79(1);41-45.
 53. Yusuf S. Two decades of progress in preventing vascular disease. *Lancet*. 2002;49; 456-65.
 54. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *Brit Med J*. 2003; 326:1419
 55. Timmerman S, Gonzalez MMC, Quilici AP editores. *Guia prático para o ACLS*. Barueri, SP: Manole; 2008: 5.
 56. Santos RD, Giannini SD, Fonseca FAH *et al*. III Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;(77 Supl):1-48.
 57. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetics. Subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J of Med*. 1998; 229:229-34
 58. Krolewski AS, Kosinski EJ, Warram JH, *et al*. Magnitude and determinants of coronary heart disease in juvenile-onset, insulin-dependents diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 1987; 59:750-5.
 59. Zapata, RRS, Guina OD, Villagra MM. Principais alterações

eletrocardiográficas nos pacientes admitidos com dor torácica. *Anais do VIII ENIC*.2009: 130-1 (Apresentado no VIII Encontro de Iniciação Científica da Universidade Severino Sombra, 2009; Vassouras, RJ. Anais).

60. Polanczyk, C.A., Comportamento e acurácia dos marcadores de lesão miocárdica nas síndromes isquêmicas agudas. *Rev Soc Cardiol RS* . 2000; 9 (4): 16-21.
61. Karlson BW, *et al.* Early prediction of acute MI from clinical history, examination and electrocardiogram in the emergency room. *Am J Cardiol*. 1991; 68:171-175.
62. Killip T III, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol*.1967; 20: 457-64.
63. Campeau L. Grading of angina pectoris. *Circulation*.1976; 54:522-3.
65. Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Missed Diagnoses of Acute Cardiac Ischemia in the Emergency Department. *N Engl J Med*. 2000; 342:63-1170
66. Maynard C, Fisher LD, Passamani ER, Pullum T. Black in the Coronary Artery Surgery Study: risk factors and coronary artery disease. *Circulation*.1986;74:64-71.
67. Berwanger O, Avezum A, Guimarães HP, Piegas L. Epidemiologia

da síndrome isquêmica aguda com supradesnívelamento de segmento ST – Ênfase nas características brasileiras. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2004;6:833-9.

68. Hampton JR. *ECG na Prática*. 5a.ed. USA: Churchill Livingstone, 2008:162.
69. Rubel P, Fayn J, Nollo G, Assanelli D, Li B, Restier L, Adami S, Arod S, Atoui H, Ohlsson M, Simon-Chautemps L, Télisson D, Malossi C, Ziliani GL, Galassi A, Edenbrandt L, Chevalier P. Toward personal eHealth in Cardiology. Results from the EPI-MEDICS telemedicine project. *Journal of Electrocardiology*. 2005; 38(4) Suppl.1:100-106
70. Duarte PS. *Definição de conduta na investigação de doença coronariana obstrutiva utilizando teoria de conjuntos fuzzy aplicada a dados clínicos, epidemiológicos, ergométricos e cintilográficos*. [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.
71. Jamzad M, Uchiyama A, Toyama H, Murata H. Analysis of thallium-201 myocardial SPECT images using fuzzy set theory. *Ann Nucl Med*. 1998; 2:63-71.
72. Sztandera LM, Goodenaday LS, Cios KJ. A neuro-fuzzy algorithm for diagnosis of coronary artery stenosis. *Comput Biol Med*. 1996; 26:97-111.
73. Peters RM, Shanies SA, Peters JC. Fuzzy cluster analysis of positive stress tests, a new method of combining exercise test variables to

- predict extent of coronary artery disease. *Am Journal Cardiol.* 1995; 76: 648-651.
74. Zahan S. A fuzzy approach to computer-assisted myocardial ischemia diagnosis. *Artif Intell Med.* 2001; 21: 271-5.
 75. Diamond GA, Forrester, JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med.* 1979; 300: 1350-8.
 76. Hlatky M, Botvinick E, Brundage B. Diagnostic accuracy of cardiologists compared with probability calculations using Bayes' rule. *Am J Cardiol.* 1982;49: 1927-31.
 77. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology: The Essentials.* Baltimore (USA): Williams & Wilkins, 1996.
 78. Glas AS, Lijmer JG, Prins MH. The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance. *J Clin Epidemiol.* 2003; 56: 1129-35.
 79. Menezes AMB. *Epidemiologia das Doenças Respiratórias.* 1ª ed. Rio de Janeiro:Revinter; 2001.
 80. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Designing clinical research:an epidemiologic approach.* Baltimore (USA): 2nd ed. Lippincott Williams& Wilkins; 2001
 81. Armitage P, Berry G. *Statistical Methods in Medical Research.* 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1994.
 82. São Paulo. Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Laboratório de Epidemiologia e Estatística. *Tamanho de amostra para pesquisa em*

- ciências da saúde*. [citado 05 dez 2010]. Disponível em http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/di_2_pro.html.
83. Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies: a practical manual*. Geneva: World Health Organization; 1991.
 84. Braile DM, Godoy MF. *Cálculos Estatísticos Básicos para Testes Diagnósticos*. Brasil; 1999 [citado 20 jan 2011]. Disponível em www.braile.com.br/DOWNLOAD/download.htm.
 85. Eng J, Morgan RH. *Web-based calculator for ROC curves*, John Hopkins University. Baltimore, USA; [citado 17 abr 2011]. Disponível em www.rad.jhmi.edu/jeng/javarad/roc/jROCFITi.html.
 86. Lagorr C, Aronsky D, Fiszman M, Haug P. Automatic identification of patients eligible for a pneumonia guideline: Comparing the diagnostic accuracy of two support models. *Proceedings of the 10th World Congress on Medical Informatics*. 2002; (10): 493-497.
 87. Gueyffier F, Boutitie F, Boissel J, Pocock S, Coope J, Cutler J *et al*. INDANA: A meta-analysis on individual patient data in hypertension. Protocol and preliminary results. *Therapie*. 1995; 50(4): 353-62.
 88. Atout A H, Tellisson D, Fayn J, Rubel P. Cardiovascular risk stratification using decision support systems: a probabilistic approach. Application to p-health. *Proceedings of the Computers in Cardiology 2006 Conference*. 2006; 33: 281-284.
 89. Timerman S, Gonzalez MMC, Quilici AP. *Guia Prático para o ACLS*. São Paulo: Manole; 2008:3.

90. Witts LJ. *Medical Surveys and Clinical Trials. Some Methods and Applications of Group Research in Medicine*. England:Oxford University Press; 1959.
91. Haddad N. *Metodologia e Estudos em Ciências da Saúde: como planejar, analisar e apresentar um trabalho científico*. São Paulo: Rocca; 2004.
92. Willerson JT, Hillis LD, Winniford MD, Buja, LM. Speculations regarding mechanisms responsables for acute ischemic heart disease syndromes. *J Am Cardiol*. 1986; 8: 240-5.
93. Fuster V, Badimon L, Cohen M, Ambrose JA, .Badimon JJ, Chesbro J. Insights into the pathogenesis of acute ischemic syndromes. *Circulation*. 1988; 77:1213-20.
94. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, *et al*. Cardiac troponin T levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*.1996; 335: 1342-9.
95. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C *et al*. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med*.1997; 337:1648-53.
96. Serrano Jr. CV, Tarasoutchi F, Jatene FB, Mathias Jr. W, editores. *Cardiologia Baseada em Relatos de Casos*. São Paulo:Manole;2006.
97. Voxel Informática Ltda. *MedicinaNet*. Brasil.2009.[citado10 out 2010]. Disponível em <http://www.medicinanet.com.br/conteudos/casos>.

98. Casagrande EL. Angina pectoris e infarto agudo do miocárdio.
Revista AMIRGS. 2000; 46: 9-12
99. Diamond GA. A clinical relevant classification of the chest discomfort.
J Am Coll Cardiol. 1983; 1: 574-5.
100. Pamplona D, Ferreira JFM. Dissecção de aorta: fisiopatologia, diagnóstico clínico e prognóstico. In: Timerman A, César LAM. *Manual de cardiologia*. Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo - SOCESP. São Paulo:Atheneu; 2000:218-21.
101. Martin JFV, Andrade LG, Loureiro AAC, Godoy MF, Braile DM. Infarto agudo do miocárdio e dissecção aguda de aorta: um importante diagnóstico diferencial. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2004; 19(4): 386-90.
102. Kligfield P. The centennial of the Einthoven electrocardiogram. *J. Eletrocardiol*. 2002;35 Suppl: 123-9.
103. Drazen E, Mann N, Borun R, Laks M, Bersen A. Survey of computer-assisted electrocardiography in the United States. *J Electrocardiol*. 1988; 21 Suppl:98-104.
104. Kors JA, van Bommel JH. Classification methods for computerized interpretation of the electrocardiogram. *Methods Inf Med*. 1990; 29:330-6.
105. Rowlandson I. Computerized electrocardiography. A historical perspective. *Ann NY Acad Sci*. 1990; 601:343-52.
106. Kligfield P. Automated Analysis of ECG Rhythm. *Clinical Window*

Web Journal:Window on Cardiology.2005;5(20).

107. Jakobsson A, Pahim O, Reichert L, Edenbrandt L, Nilsson B. On the consistency of ECG reports from two different computer-based ECG records. *Clin Physiol*. 1989;9:289-94.
108. Willems JL, Abreu-Lima C, Arnaud P *et al*. The diagnostic performance of computer programs for the interpretation of electrocardiograms. *N Engl J Med*. 1991; 325:1767-73
109. Thomson A, Mitchell S, Harris PJ. Computerized electrocardiographic interpretation: an analysis of clinical utility in 5110 electrocardiograms. *Med J Aust* .1989;151:428-30.
110. Taha B, Reddy S, Xue Q, Swiryn S. Automated discrimination between atrial fibrillation and atrial flutter in the resting 12-lead electrocardiogram. *J Electrocardiol*. 2000; 33 Suppl: 123-5.
111. Woolley D, Henck M, Luck J, Comparison of electrocardiogram interpretations by family physicians, a computer, and a cardiology service. *J Fam Pract* .1992;34:428-32.
112. Rautaharju PM. Will the electrocardiograph replace the electrocardiographers. *J Electrocardiol* .1993;26 Suppl:158-63.
113. Spodick DH, Bishop RL. Computer treason: intraobserver variability of an electrocardiographic computer system. *Am J Cardiol*. 1997;80:102-3.
114. Reddy BR, Taha B, Swiryn S, Silbermann R, Childers R. Prospective evaluation of a microprocessor-assisted cardiac rhythm algorithm: results from one clinical center. *J Electrocardiol*. 1998; 30 Suppl: 28-

- 33.
115. Farrell RM, Xue JQ, Young BJ. Enhanced rhythm analysis for resting ECG using spectral and time-domain techniques. *Computers in Cardiology*. 2003: 733-6.
116. Poon K, Okin PM, Kligfield P. Diagnostic performance of a computer-based ECG rhythm algorithm. *J Electrocardiol* .2005; 38: 235-8.
117. Nihon Kohden. *User's Guide: ECG interpretation Program ECAPS 12C*. Tokyo: Nihon Kohden; 2009.
118. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes de Interpretação do Eletrocardiograma de Repouso. *Arq Bras Cardiol*. 2003; 80 (suplemento II):1-17.
119. Frieden J, Ira LR. *ECG Case Studies: 100 New Challenging ECGs*. 2nd. ed. N.Y.(USA):Medical Examination Publishing Company Inc.;1974.
120. Deccache W, Martinez, JR, Souza LP, Loureiro P, Pedrosa RC. *Eletrocardiograma Revisitado e Facilitado*. Rio de Janeiro: Revinter;2006.
121. Deal, BJ, Johnsrude, CL, Buck, SH. *Interpretação do ECG em Pediatria: Manual Ilustrado*. Rio de Janeiro: Revinter; 2006.
122. Hampton, JR., Adlam, D. *ECG na Prática*. 5^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
123. Snyder CS, Fenrich AL, Friedman RA, Macias C, O'Reilly K, Kertsez NJ. The Emergency Department Versus the Computer: Which Is the Better Electrocardiographer?. *Pediatr Cardiol*.2003; 24: 364-8.

124. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, *et al.* ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non–ST-Elevation Myocardial Infarction:Executive Summary. *Circulation*. 2007; 116: 803-77.
125. Mittleman MA, Mintzer D, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Muller JE. Triggering of Myocardial Infarction by Cocaine. *Circulation*.1999; 99: 2737-41.
126. Mansur PHG, Cury LKP, Destro-Filho JB, Resende ES, Destro JPB, Oliveira LM, Moraes DCG, Freitas GRR2, Rocha LSS. Análise de Registros Eletrocardiográficos Associados ao Infarto Agudo do Miocárdio. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(2):108.
127. Silva MAD, Souza AGMR, Schargodsky H. Fatores de Risco para Infarto do Miocárdio no Brasil – Estudo FRICAS. *Arq Bras Cardiol*. 1998; 71(5):667-75.
128. Piegas LS, Avezum A, Pereira JC, Neto JM, Farran JA, Ramos RF, Timerman A, Esteves JP. AFIRMAR Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. *Am Heart J*. 2003;146:331-8.
129. Inrig JK, Patel UD, Briley LP, *et al.* Mortality, kidney disease and cardiac procedures following acute coronary syndrome. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23:934-40.
130. Antman EB, Anbe D, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, *et. al.* ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2004; 110: e82-292.
131. Cheitlin MD, Armstrong FW, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ,

- Davis JL, *et al.* ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography- Summary Article:A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation*.2003;108:1146-1162.
132. Gelfand EV, Cannon C. *Management of Acute Coronary Syndromes*. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2009:29-30.
 133. Santana GF, Fonseca MAC, Vilela DL, Gomes MA, Andrade NL, Milagre JON. Papel do ecardiograma transtorácico de rotina na unidade de dor torácica. *Rev bras ecocardiogr imagem cardiovasc*.2010; 23(1):26-30.
 134. GRACE. *ACS Risk Model*. USA.2003.[citado 12 nov 2010]. Disponível em http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk_content.html.
 135. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW, Bricker JT, Duvernoy WF, Froelicher VF, *et al.* ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 260-311
 136. High Prices for Supplies Drain Cash from Poorer Nations' Labs. *Nature*. 2004; 428: 453.
 137. A mais-valia do Terceiro Mundo. *Pesquisa Fapesp*. 2004; 99: 26.
 138. Epstein SE, Implications of Probability Analysis on the Strategy Used

- for Noninvasive Detection of Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 1980; 46: 491-99.
139. Abizaid A, Mastrocolla LE, Amato V, Sampaio M, Abdalla LA, Chaves A, Uint L, Mozetic V, Alexandre E. *Mulher com Dor Precordial.* (caso clínico discutido durante o 69º Curso Intensivo de Cardiologia promovido Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia; 2011; São Paulo, SP).
 140. Conselho Federal de Medicina. *Conselho Federal de Medicina recomenda medidas para dar segurança a passageiros e tripulantes.* Brasília: CFM; 2010 [citado em 13 dez 2010]. Disponível em <http://portal.cfm.org.br>.
 141. Aerospace Medical Association. Medical Guidelines for Airline Travel, 2nd ed. *Aviat Space Environ Med.* 2003; 74(5):A6
 142. Ferrer-Roca O, León RD, Latorre FJ, Suárez-Delgado M, Di Persia L, Cordo M. Aviation medicine: challenges for telemedicine. *J Telemed Telecare.* 2002; 8:1-4.
 143. Cummin ARC, Nicholson AN, editors. *Aviation Medicine and the Airline Passenger.* New York (USA): Arnold; 2002.
 144. Metron. Test and simulation products for biomedical engineering. Trondheim, Norway. 2010 [citado 29 mai 2010]. Disponível em <http://www.nextdaysite.net/metron/latest/productdesc.php?id=8>.