

Manoel Gadêlha de Freitas Junior

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

Versão Simplificada da 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

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.

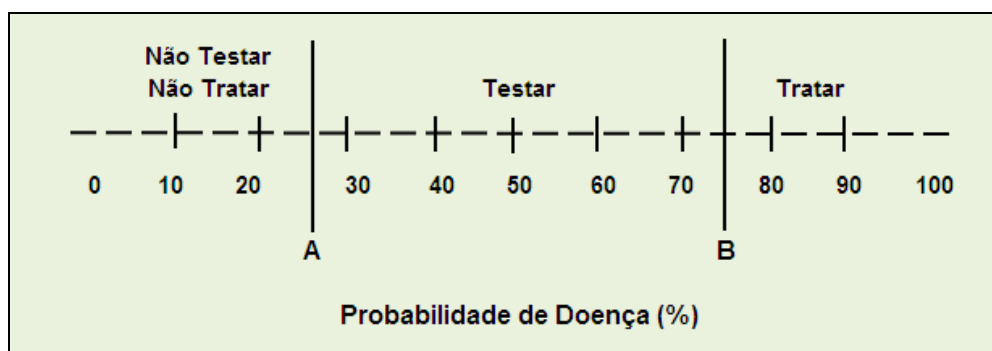


Figura 1 - Zonas de decisão no espectro de probabilidades

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-desnivelamento 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.

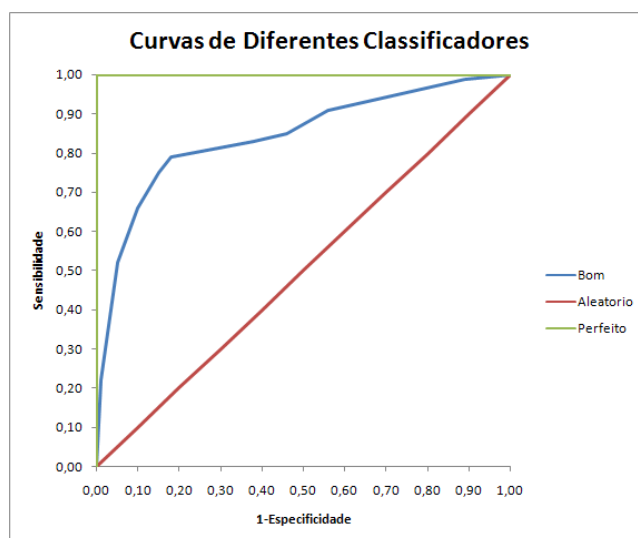


Figura 2 – Curva ROC

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.

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*, provêm 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 (\mathbf{U}) ou, então, é falso, e isso pode ser matematicamente expresso como:

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

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

Na lógica *fuzzy*, dado o conjunto universo \mathbf{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 \mathbf{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:

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

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.

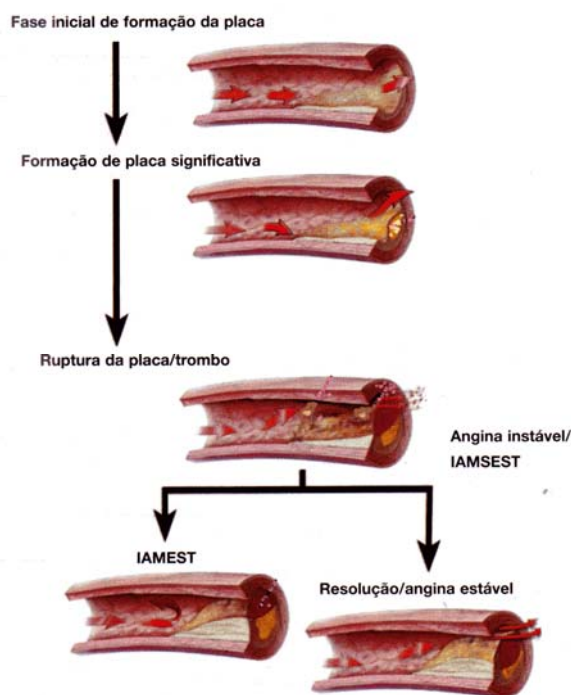


Figura 4 – Fisiopatologia das Síndromes Coronarianas Agudas.

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 mundo²¹, 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:

$$y = f(x_i) \mid y = 0 \text{ para as combinações das entradas } x: (0,0,0), (0,0,1), (0,1,0) \text{ e } (1,0,0) \text{ e } y = 1 \text{ para as combinações das entradas } x: (0,1,1), (1,1,0), (1,0,1) \text{ e } (1,1,1). \quad (5)$$

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	y=1
	1	1	y=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	y=1
		1	1	y=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 um 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-desnivelamento 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 :

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

* 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 dissecação 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 dissecação 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 clinico-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 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.

3 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 – Conduas 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, Beshansky, 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 Eptifibatid 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 supradesnivelamento 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*, Johns 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>.