

PAULO SCHIAVOM DUARTE

Definição de conduta na investigação de doença coronária obstrutiva  
utilizando teoria de conjuntos *fuzzy* aplicada a dados clínico-epidemiológicos,  
ergométricos e cintilográficos

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo para a obtenção do título  
de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Patologia

Orientador: Prof. Dr. Júlio Cesar Rodrigues Pereira

São Paulo

2004

Dedico este trabalho àqueles que ao longo de muitos anos contribuíram para minha formação educacional e profissional.

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a todos que atuaram direta ou indiretamente na realização deste projeto, principalmente aos médicos dos grupos de Medicina Nuclear (Doutores Gilberto Alonso e Luiz Roberto F. Martins) e Ergometria (Doutores Luiz Eduardo Mastrocolla, Eduardo V. Lima, Pedro S. Farsky, João M. Rossi Neto, Paola E. P. Smanio, Célia Regina E.P.S. Sampaio, Maria M.C. Gonzales, Antônio Sergio Tebexreni, Carlos Alberto Oliveira e Ivana A. Cuninghant, Ronald B.P. Freire e Aram H. Mordjikian) do Fleury - Centro de Medicina Diagnóstica, e à equipe de analistas de Medicina Nuclear (Helena H. Decker, Flávia C. Aldighieri, Grácia Y. Fujikawa, Lucimara L.C. Nascimento, Ana Carolina C. Magalhães, Tânia R.O.A. Lozano, Simone S. Lazarini, Michele S. Costa, Rita Affonso Silva, Fernanda C. Domingues, Fernanda B.D. Dea e Andréia Lina Câmara) desta instituição pelo alto empenho na realização dos exames e na coleta de informações necessária. É indispensável agradecer também aos professores Pedro Aladar Tonelli (IME-USP), Laécio Carvalho de Barros (IMECC-UNICAMP) e Neli Regina Siqueira Ortega (FMUSP) que contribuíram para que os conceitos de lógica *fuzzy* fossem melhor compreendidos. Por fim, gostaria de agradecer ao Prof. Dr. Júlio César Rodrigues Pereira pela orientação que me forneceu nos últimos quatro anos e que foi de fundamental importância em todas as fases deste projeto.

**Este projeto teve apoio da FAPESP (processo número 01/04905-0).**

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>VII</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>IX</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....</b>	<b>XIII</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>XIV</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>XV</b>
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 O USO DA LÓGICA <i>FUZZY</i> EM MEDICINA.....	1
1.2 A COMPLEXIDADE CRESCENTE DO PROCESSO DIAGNÓSTICO .....	4
1.3 A COMPLEXIDADE DO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA CORONÁRIA OBSTRUTIVA .....	5
1.4 ESTADO DA ARTE .....	7
<b>2. OBJETO.....</b>	<b>14</b>
<b>3. OBJETIVO .....</b>	<b>14</b>
<b>4. METODOLOGIA .....</b>	<b>15</b>
4.1 PACIENTES.....	15
4.1.1 SEGUIMENTO DOS PACIENTES.....	16
4.2 ESTRATÉGIAS PARA A DEFINIÇÃO DE MEDIDAS DAS VARIÁVEIS .....	17
4.2.1 VARIÁVEIS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS .....	17
4.2.2 VARIÁVEIS ERGOMÉTRICAS.....	22
4.2.3 VARIÁVEIS CINTILOGRÁFICAS .....	26
4.4 MÉTODO UTILIZADO PARA AVALIAÇÃO DOS MODELOS <i>FUZZY</i> DESENVOLVIDOS .....	29
4.5 CONSTRUÇÃO E VALIDAÇÃO DOS MODELOS <i>FUZZY</i> PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO E CINECORONARIOGRAFIA .....	30
<b>5. MODELO <i>FUZZY</i> PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO .....</b>	<b>32</b>

5.1 CONSTRUÇÃO DO MODELO DE DECISÃO PARA O ENCAMINHAMENTO DOS PACIENTES À CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO .....	32
5.2 AVALIAÇÃO DA PERFORMANCE DO MODELO DE DECISÃO PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO .....	42
5.3 RESULTADOS DO MODELO <i>FUZZY</i> PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA.....	44
5.3.1 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DO GRUPO 2 .....	44
5.3.2 COMPARAÇÃO DOS ESCORES PARA OS GRUPOS 1 E 2.....	45
5.3.3 COMPARAÇÃO DOS ESCORES EM PACIENTES COM ESCORE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO ALTO E DUKE BAIXO .....	51
5.3.4 COMPARAÇÃO DOS ESCORES COM OS MÉDICOS.....	55
5.3.5 COMPARAÇÃO DOS ESCORES COM OS MÉDICOS EM GRUPOS DE PACIENTES COM ESCORE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO ALTO E DUKE BAIXO.....	61
<b>6. MODELO <i>FUZZY</i> PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA .....</b>	<b>67</b>
6.1 CONSTRUÇÃO DO MODELO DE DECISÃO PARA ENCAMINHAMENTO DOS PACIENTES À CINECORONARIOGRAFIA .....	67
6.2 AVALIAÇÃO DA PERFORMANCE DO MODELO <i>FUZZY</i> PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA .....	76
6.3 RESULTADOS DO MODELO <i>FUZZY</i> PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA.....	77
6.3.1 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DO GRUPO 2 .....	77
6.3.2 COMPARAÇÃO DOS ESCORES PARA OS GRUPOS 1 E 2.....	78
6.3.3 COMPARAÇÃO DOS ESCORES EM PACIENTES COM ESCORE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO ALTO E DUKE BAIXO .....	84
6.3.4 COMPARAÇÃO DOS ESCORES COM OS MÉDICOS.....	88
6.3.5 COMPARAÇÃO DOS ESCORES COM MÉDICOS EM GRUPOS DE PACIENTES COM ESCORE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO ALTO E DUKE BAIXO.....	94
<b>7. DISCUSSÃO .....</b>	<b>96</b>
7.1 IMPORTÂNCIA DA RACIONALIZAÇÃO DO USO DE RECURSOS DIAGNÓSTICOS .....	96

7.2 IMPORTÂNCIA DA RACIONALIZAÇÃO NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA CORONÁRIA OBSTRUTIVA.....	97
7.3 LIMITAÇÕES DOS ALGORITMOS E MODELOS EXISTENTES PARA ORIENTAR O DIAGNÓSTICO DA DOENÇA CORONÁRIA OBSTRUTIVA.....	99
7.4 UTILIZAÇÃO DO ESCORE CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO PARA A SELEÇÃO DOS PACIENTES QUE PRECISAM CONTINUAR NA INVESTIGAÇÃO DE DOENÇA CORONÁRIA OBSTRUTIVA.....	101
7.5 DESEMPENHO DO ESCORE DE DUKE NA NOSSA POPULAÇÃO .....	102
7.6 DESEMPENHO DO MODELO <i>FUZZY</i> NA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA.....	103
7.7 CONSIDERAÇÕES A RESPEITO DA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA.....	105
7.8 DESEMPENHO DO MODELO <i>FUZZY</i> NA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA.....	106
7.9 LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS .....	109
<b>8. CONCLUSÕES .....</b>	<b>111</b>
<b>9. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>112</b>

## LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: GRAUS DE PERTINÊNCIA PARA CATEGORIAS DE IDADE.....	3
FIGURA 2: CONDUITAS SEGUNDO PROBABILIDADES PRÉ-TESTE.....	6
FIGURA 3: ESCORE DE DUKE .....	24
FIGURA 4: SEGMENTAÇÃO DO MIOCÁRDIO UTILIZADA NA CINTILOGRAFIA.....	28
FIGURA 5: MODELO DE CURVA ROC.....	30
FIGURA 6 : DIVISÃO ALEATÓRIA DOS PACIENTES EM DOIS GRUPOS UTILIZADOS PARA A CRIAÇÃO (GRUPO 1) E VALIDAÇÃO DO MODELO (GRUPO 2).....	32
FIGURA 7: GRÁFICO DE DISPERSÃO DOS RESULTADOS DOS PACIENTES (GRUPO 1) .....	33
FIGURA 8: A MESMA FIGURA ANTERIOR MOSTRANDO OS CONJUNTOS <i>FUZZY</i> E OS SEUS GRAUS DE PERTINÊNCIA.....	34
FIGURA 9: ÁREA SUPERFICIAL DO GRAU DE PERTINÊNCIA PARA A REALIZAÇÃO DE CINTILOGRAFIA.....	41
FIGURA 10: EXEMPLO DE FUNCIONAMENTO DO MODELO PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO .....	42
FIGURA 11: DISTRIBUIÇÃO ALEATÓRIA DOS 823 PACIENTES COM SEGUIMENTO EM DOIS GRUPOS DE 300 PACIENTES PARA AVALIAÇÃO PELOS MÉDICOS .....	44
FIGURA 12: GRÁFICO DE DISPERSÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS RESULTADOS DOS PACIENTES DO GRUPO 2 .....	45
FIGURA 13: CURVAS ROC PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA PARA OS GRUPOS 1 E 2 ..	46
FIGURA 14: CURVAS ROC PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO A) .....	55
FIGURA 15: CURVAS ROC PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO B) .....	57
FIGURA 16: CURVAS ROC PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO A) .....	61
FIGURA 17: CURVAS ROC PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO B) .....	62
FIGURA 18: GRÁFICO DE DISPERSÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES (GRUPO 1).....	68
FIGURA 19: A MESMA FIGURA ANTERIOR MOSTRANDO OS CONJUNTOS <i>FUZZY</i> E OS SEUS GRAUS DE PERTINÊNCIA.....	69

FIGURA 20: ÁREA SUPERFICIAL DO GRAU DE PERTINÊNCIA PARA A REALIZAÇÃO DE CAT..	75
FIGURA 21: EXEMPLO DO FUNCIONAMENTO DO CONJUNTO DE REGRAS PARA INDICAÇÃO DE CAT .....	76
FIGURA 22: GRÁFICO DE DISPERSÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES (GRUPO 2).....	78
FIGURA 23: CURVAS ROC PARA INDICAÇÃO DE ARTERIOGRAFIA NOS GRUPOS DE PACIENTES 1 E 2.....	79
FIGURA 24: CURVAS ROC PARA INDICAÇÃO DE CAT (GRUPO A).....	88
FIGURA 25: CURVAS ROC PARA INDICAÇÃO DE CAT (GRUPO B).....	90
FIGURA 26: GRÁFICO DE DISPERSÃO DA DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO ALTERADA E/OU EVENTO.....	109

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1: CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA .....	15
TABELA 2: DESCRIÇÃO DO SEGUIMENTO DOS PACIENTES.....	17
TABELA 3: ESCORES DE RISCO OBTIDOS PELO FRAMINGHAM .....	18
TABELA 4: FREQUÊNCIA DE DEFEITOS PERFUSIONAIS NA CINTILOGRAFIA EM PACIENTES COM E SEM FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CORONÁRIA OBSTRUTIVA .....	20
TABELA 5: INCIDÊNCIA DE EVENTOS CORONARIANOS MENORES EM GRUPOS DE PACIENTES COM DIFERENTES FATORES DE RISCO .....	21
TABELA 6: ESCORES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS ADAPTADOS A NOSSA POPULAÇÃO .....	22
TABELA 7: CLASSIFICAÇÃO DA CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO BASEADA NO SSS .....	28
TABELA 8: REGRAS DEFINIDAS PELOS DOIS ESPECIALISTAS PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO .....	40
TABELA 9: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO (GRUPOS 1 E 2).....	46
TABELA 10: VALORES DE P (NÍVEIS CRÍTICOS) EM TESTE DE SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DAS CURVAS ROC PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPOS 1 E 2) .....	47
TABELA 11: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (GRUPO 1)...	49
TABELA 12: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (GRUPO 2)...	50
TABELA 13: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ).....	51

TABELA 14: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DAS CURVAS ROC PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ) .....	52
TABELA 15: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE (GRUPO 1) PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ).....	53
TABELA 16: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE (GRUPO 2) PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ).....	54
TABELA 17: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO (GRUPO A) .....	56
TABELA 18: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO A) .....	56
TABELA 19: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO (GRUPO B) .....	57
TABELA 20: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO B) .....	58
TABELA 21: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES E MÉDICOS (GRUPO A) .....	59
TABELA 22: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES E MÉDICOS (GRUPO B).....	60
TABELA 23: ÁREAS DA CURVA ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO PARA OS PACIENTES DOS GRUPOS A E B.....	63
TABELA 24: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO A) .....	63

TABELA 25: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA (GRUPO B) .....	63
TABELA 26: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES E MÉDICOS (GRUPO A) .....	65
TABELA 27: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES E MÉDICOS (GRUPO B).....	66
TABELA 28: REGRAS DEFINIDAS POR DOIS MÉDICOS ESPECIALISTAS PARA A INDICAÇÃO DE CAT .....	74
TABELA 29: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO CINECORONARIOGRAFIA (GRUPOS 1 E 2).....	79
TABELA 30: VALORES DE P (NÍVEIS CRÍTICOS) EM TESTE DE SIGNIFICÂNCIA ESTATÍSTICA PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA (GRUPOS 1 E 2) .....	80
TABELA 31: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CAT UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (GRUPO 1).....	82
TABELA 32: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CAT UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (GRUPO 2).....	83
TABELA 33: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CAT (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ).....	84
TABELA 34: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DAS CURVAS ROC PARA INDICAÇÃO DE CAT (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ).....	85
TABELA 35: SENS. E ESPEC. (GRUPO 1) PARA INDICAÇÃO DE CAT UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ). .....	86

TABELA 36: SENS. E ESPEC. (GRUPO 2) PARA INDICAÇÃO DE CAT UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES (PACIENTES COM ESCORE CLIN. EPIDEM. $\geq 5$ E DUKE $\leq 7,5$ ) .....	87
TABELA 37: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA (GRUPO A) .....	89
TABELA 38: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA (GRUPO A) .....	89
TABELA 39: ÁREAS ABAIXO DAS CURVAS ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA (GRUPO B) .....	90
TABELA 40: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA (GRUPO B) .....	91
TABELA 41: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CAT UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES E MÉDICOS (GRUPO A).....	92
TABELA 42: SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE PARA INDICAÇÃO DE CAT UTILIZANDO DIFERENTES VALORES DE CORTE PARA OS ESCORES E MÉDICOS (GRUPO B).....	93
TABELA 43: ÁREAS DA CURVA ROC E INTERVALOS DE CONFIANÇA PARA A INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA PARA OS PACIENTES DOS GRUPOS A E B .....	94
TABELA 44: VALORES DE P PARA A COMPARAÇÃO DAS ÁREAS DA CURVA ROC PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA (GRUPOS A E B) .....	95

**LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS**

<b>CAD</b>	<b>coronary artery disease</b>
<b>CAT</b>	<b>cinecoronariografia</b>
<b>DAC</b>	<b>doença arterial coronária</b>
<b>LHR</b>	<b>lung heart ratio</b>
<b>MBq</b>	<b>MegaBequerel</b>
<b>mCi</b>	<b>miliCuries</b>
<b>MET</b>	<b>unidade metabólica basal</b>
<b>SRS</b>	<b>summed sest scores</b>
<b>SSS</b>	<b>summed stress scores</b>
<b>TID</b>	<b>transient ischemic dilation</b>

## RESUMO

Duarte, P.S. **Definição de conduta na investigação de doença coronária obstrutiva utilizando teoria de conjuntos *fuzzy* aplicada a dados clínico-epidemiológicos, ergométricos e cintilográficos.** São Paulo, 2004. 119p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

A doença arterial coronária (DAC) é uma das principais causas de morte no mundo. A detecção precoce é importante para prevenir este tipo de ocorrência. O método considerado padrão ouro para avaliar obstruções parciais críticas é a cinecoronariografia, uma técnica invasiva, trabalhosa e cara. Existem métodos não invasivos que podem ser utilizados para estabelecer este diagnóstico. A base do diagnóstico não invasivo da DAC tem sido a análise seqüencial dos fatores de risco e dos resultados do teste ergométrico e da cintilografia de perfusão do miocárdio. Muitos pesquisadores demonstraram que a utilização diagnóstica apropriada da cintilografia de perfusão do miocárdio e da cinecoronariografia é naqueles pacientes que têm probabilidade intermediária e alta para DAC, respectivamente. Apesar desta informação ser útil, ela é utilizada de forma limitada na prática clínica, devido à dificuldade em classificar apropriadamente os pacientes. Desde os artigos pioneiros de Lotfi A. Zadeh, a lógica *fuzzy* tem sido aplicada em diversas áreas. Ela é especialmente útil nas aplicações médicas, uma vez que as informações utilizadas no processo de decisão são incertas. Neste trabalho, foram desenvolvidos e testados modelos baseados na teoria de conjuntos *fuzzy*, para selecionar os pacientes que devem ser submetidos a cintilografia de perfusão do miocárdio e a cinecoronariografia. Utilizou-se grupo de 1053 pacientes para desenvolver os modelos e outro de 1045 para testá-los. Comparou-se o desempenho dos modelos com o de médicos especialistas utilizando-se curvas ROC e observou-se que os modelos *fuzzy* têm desempenho igual ou superior a estes especialistas na seleção dos pacientes que devem ser submetidos a cintilografia e cinecoronariografia, podendo, portanto, ser de grande auxílio ao médico na realização desta tarefa.

## SUMMARY

Duarte, P.S. **Establishment of diagnostic procedures for coronary artery disease based on fuzzy set theory applied to clinical epidemiological data and treadmill electrocardiography and myocardial perfusion scintigraphy results.** São Paulo, 2004. 119p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Coronary artery disease (CAD) is a worldwide leading cause of death. Early detection is important to prevent such sort of outcome. The gold standard method for evaluating critical partial occlusions is coronary arteriography, a catheterization technique which is invasive, time consuming, and costly. There are noninvasive approaches for early detection of CAD. The basis for the noninvasive diagnosis of CAD has been laid in a sequential analysis of the risk factors, and the results of treadmill electrocardiography and myocardial perfusion scintigraphy. Many investigators have demonstrated that appropriate diagnostic applications of myocardial perfusion scintigraphy and coronary arteriography are in patients who have an intermediate and a high likelihood of disease, respectively. Although this information is useful, it is only partially utilized in the clinical practice due to the difficulty to properly classify the patients. Since the seminal article by Lotfi A. Zadeh fuzzy logic has been applied in numerous areas. It is especially suited to medical applications, since much of the information required for decision-making is uncertain. In this paper, we proposed and tested models to select patients that have to undergo myocardial perfusion scintigraphy and coronary arteriography based on fuzzy set theory. It was used a group of 1053 patients to develop the models and another one of 1045 patients to test them. It was utilized ROC curves to compare the performance of the models with the ones of experts' physicians and it was observed that the fuzzy models have a performance equal or superior to the experts in the selection of the patients that should perform scintigraphy and coronary arteriography, therefore, they could be a useful tool to assist the general practitioner in this task.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 O uso da lógica *fuzzy* em medicina

A lógica *fuzzy* tem se constituído em referencial teórico para a representação de incertezas e conhecimentos imprecisos. Ela fornece um meio aproximado, mas efetivo para descrever o comportamento de sistemas complexos, mal definidos e de difícil análise pelo uso da lógica convencional<sup>1</sup>.

Lotfi A. Zadeh, professor no departamento de engenharia elétrica e ciências da computação da Universidade da Califórnia, em Berkeley, argumenta que as tentativas de automatizar os mais variados tipos de atividades encontram obstáculo na distância entre o raciocínio humano e a forma com que os computadores são programados. Ele propôs a lógica *fuzzy* como uma maneira de diminuir esta distância<sup>2</sup>.

As primeiras aplicações da lógica *fuzzy* no campo das ciências médicas datam do final da década de 60<sup>1</sup>. Em 1969, Lotfi A. Zadeh apresentou o primeiro trabalho sobre a aplicação da lógica *fuzzy* em biologia<sup>3</sup>.

Os primeiros trabalhos publicados tiveram um impacto relativamente baixo na comunidade médica, devido à falta de compreensão dos conceitos *fuzzy* e pelo fato das publicações terem ocorrido em revistas científicas não médicas<sup>1</sup>.

Nos últimos anos, em razão da crescente evolução e disponibilidade da informática, a lógica *fuzzy* começou a despertar interesse maior da comunidade médica, como uma forma de automatizar tarefas, auxiliar o diagnóstico e criar modelos de funcionamento cerebral, entre outras aplicações.

Atualmente, programas baseados em lógica *fuzzy* estão presentes em diversas áreas da medicina, como sistemas para detecção dos contornos do miocárdio nos exames de

medicina nuclear (ventriculografia radioisotópica), importantes na realização do cálculo da fração de ejeção ventricular<sup>4</sup>, nos programas usados para a realização de relatórios automáticos de eletroencefalografia<sup>5</sup>, na detecção e caracterização de lesões utilizando métodos de neuroimagem<sup>6</sup>, e na definição da dose radioativa a ser aplicada em pacientes submetidos a tratamento radioterápico<sup>7</sup>.

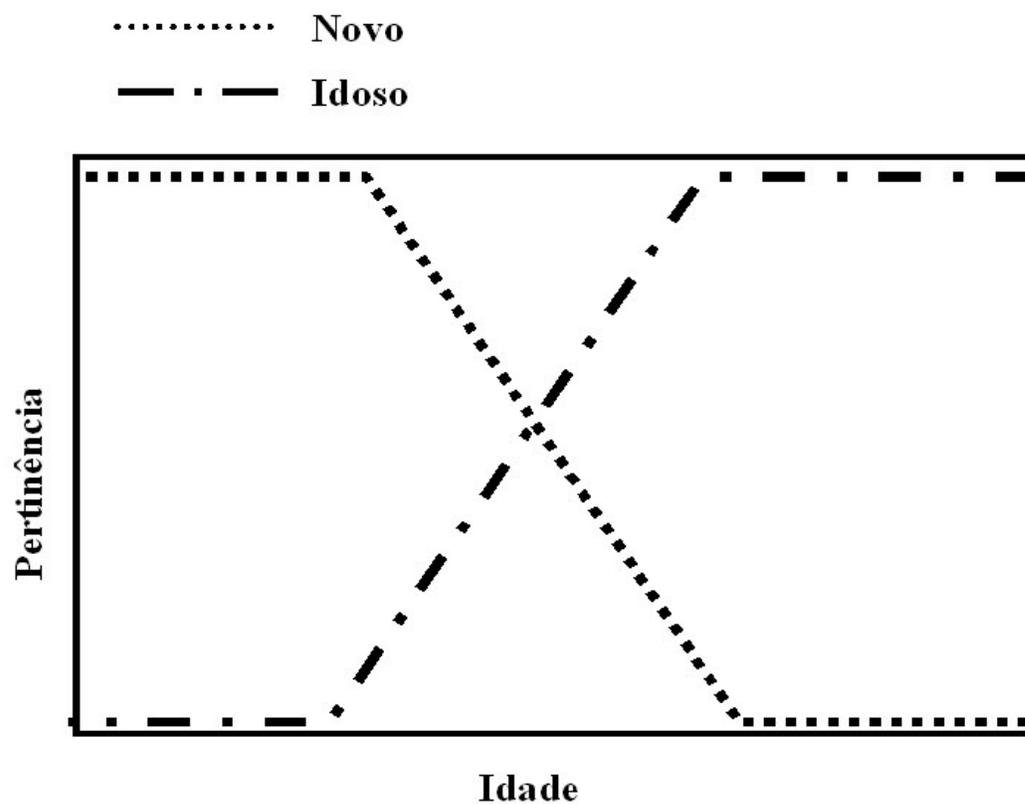
Algumas aplicações muito promissoras também estão em desenvolvimento, a exemplo da avaliação do estado hemodinâmico do paciente crítico, com a subsequente administração automática dos medicamentos necessários para a manutenção do seu equilíbrio<sup>8</sup>.

Tudo isso faz da lógica *fuzzy* um instrumento poderoso e promissor no auxílio à decisão médica e na automação de condutas.

A lógica *fuzzy*, ao contrário da lógica convencional, reconhece atributos em termos de grau de pertinência em categorias pré-estabelecidas, e não utiliza o simples dualismo falso ou verdadeiro, sim ou não, 0 ou 1, ter ou não ter o atributo, característico da lógica convencional.

Nessa linha, se tivermos que classificar uma pessoa como “nova” ou “idosa”, a lógica convencional nos permitirá somente a escolha de uma das duas opções para o indivíduo, enquanto que, utilizando a lógica *fuzzy*, é possível posicionar o indivíduo simultaneamente nas duas categorias, com diferentes graus de pertinência. Por exemplo, um indivíduo com um ano de idade pode ser classificado como “novo” com grau de pertinência de 0,99 e como “idoso” com grau de 0,01. Já um indivíduo com 10 anos pode ser classificado como “novo” com grau de 0,85 e como “velho” com grau de 0,15 e, assim sucessivamente, até o outro extremo do grupo de faixas etárias em que os indivíduos farão parte do grupo “idoso” com muito maior grau de pertinência (figura 1).

Figura 1: graus de pertinência para categorias de idade



Como se pode perceber, a lógica *fuzzy* parece muito próxima à forma de raciocinar do médico na sua prática diária, podendo ser utilizada na tentativa de automatizar as decisões, e criar modelos de processamento de dados que tenham desempenho final semelhante ao de um ser humano.

## 1.2 A complexidade crescente do processo diagnóstico

Com o surgimento e validação de novas tecnologias na prática clínica, estas passam a fazer parte do raciocínio clínico em maior ou menor grau, dependendo da capacidade do médico atualizar-se, da sua capacidade de incorporar novas tecnologias, e da sua experiência pessoal com o uso dessas tecnologias. Logo, existe diferença no “peso” que cada médico dá para cada informação diagnóstica na sua tomada de decisão.

Com o advento da medicina baseada em evidências e com a difusão maciça do conhecimento através da internet e de publicações em revistas e livros, tolera-se cada vez menos as condutas que diverjam muito daquelas estabelecidas como corretas pela análise científica de grande quantidade de dados. No entanto, este ideário de disponibilidade de evidências objetivas e de acesso universal à informação conflita com o cotidiano dos profissionais que se dividem em categorias de maior ou menor oportunidades de ajuste a este comportamento ideal.

Para o médico superespecializado, característico dos grandes centros produtores de conhecimento e dedicado a uma faixa muito pequena do saber médico, é, na maioria das vezes, mais fácil tomar a decisão considerada correta a partir das informações recebidas, sendo ele capaz de dar “pesos” adequados para cada variável e para os fatores de confusão. Para o médico generalista e mesmo para o especialista é muitas vezes difícil tomar a decisão considerada correta pelos critérios estabelecidos nos centros produtores de conhecimento, até porque o tempo para atualizar-se em relação a todas as evidências produzidas é restrito. Esse médico fica então dependente da opinião de outros profissionais mais especializados para a tomada de decisão, opinião esta que, muitas vezes, não está disponível por problemas logísticos: distância, disponibilidade, recompensa financeira, etc.

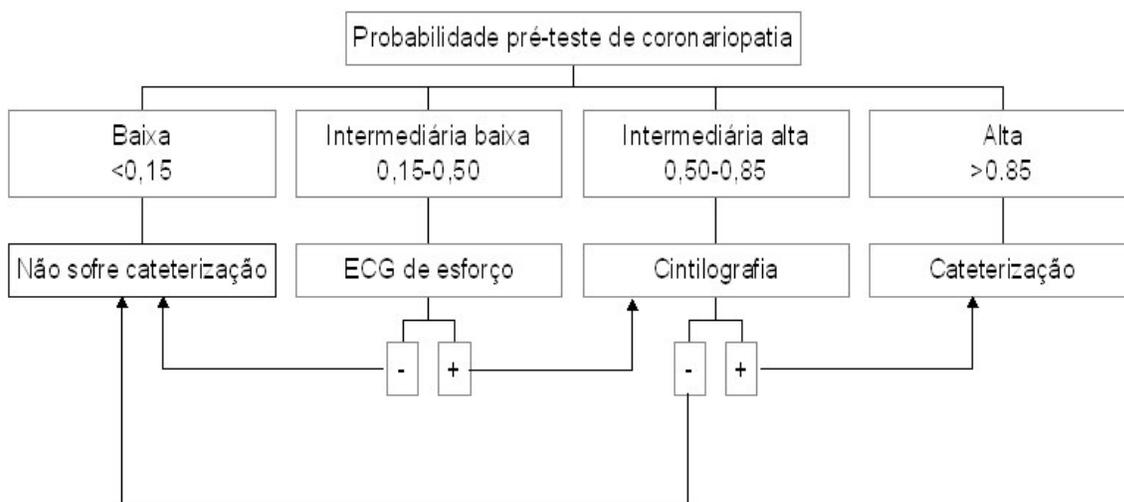
Com o uso da lógica *fuzzy*, talvez possa ser possível desenvolver modelos de decisão baseados na experiência de profissionais especializados, cujo desempenho resulte muito próximo ao deles no diagnóstico e definição de conduta. Esses modelos poderiam ser disponibilizados para os profissionais menos experientes, possibilitando o acesso a uma segunda opinião de forma rápida, além de poder vir a representar uma das soluções para a difusão do uso do conhecimento especializado.

### **1.3 A complexidade do diagnóstico da doença coronária obstrutiva**

A doença coronária obstrutiva é uma das principais causas de morte no mundo<sup>9</sup>. A sua detecção precoce é importante para evitar a mortalidade e a morbidade associada. O método considerado padrão ouro para a detecção de obstruções críticas é a cinecoronariografia (arteriografia coronária), que é uma técnica invasiva, cara e que demanda tempo dos pacientes e dos médicos envolvidos. Existem métodos não invasivos para a detecção da coronariopatia obstrutiva e que podem ser utilizados para definir o grupo de pacientes em que está indicada a cinecoronariografia<sup>9</sup>.

O diagnóstico não invasivo de coronariopatia obstrutiva baseia-se, de forma grosseira, em três pilares: nos fatores clínico-epidemiológicos, no resultado do teste ergométrico (incluindo o eletrocardiograma de repouso), e no resultado da cintilografia de perfusão do miocárdio, sendo que, os métodos laboratoriais (teste ergométrico e cintilografia) tem maior valor na população com probabilidade pré-teste de coronariopatia considerada intermediária (0,15 a 0,85)<sup>10-14</sup> (figura 2).

**Figura 2: condutas segundo probabilidades pré-teste**



Dos fatores clínico-epidemiológicos, os que mais se destacam como fatores preditivos são o sexo, a idade, o tabagismo, o diabetes, a dislipidemia, a hipertensão, e a presença de dor precordial e suas características<sup>15</sup>.

Em relação ao teste ergométrico, as variáveis preditivas positivas mais importantes são o desnivelamento do segmento ST e a presença de dor típica durante o teste<sup>16</sup>. Na análise deste teste, é importante a atenção do médico em relação aos fatores de confusão como o uso de digital, a presença de alterações do segmento ST, já em repouso, a presença de hipertrofias ventriculares e de bloqueio de ramo esquerdo, que podem diminuir a especificidade do teste e, portanto, o seu “peso” na decisão<sup>16</sup>.

A cintilografia do miocárdio possui como critérios preditivos positivos as hipocaptações transitórias ou persistentes, a dilatação ventricular transitória (Transient Ischemic Dilation -TID)<sup>17;18</sup> e a relação entre a captação do radiofármaco no pulmão e no coração (Lung Heart Ratio - LHR)<sup>19;20</sup>. A cintilografia do miocárdio também possui fatores de confusão como as atenuações regionais provocadas pelo diafragma, no caso dos homens,

ou mama, nas mulheres, as hipocaptações decorrentes do bloqueio de ramo esquerdo, os artefatos de reconstrução etc., que podem ser parcialmente esclarecidos pela avaliação da motilidade ventricular<sup>21</sup> e pela utilização de sistemas de correção de atenuação<sup>22</sup>.

Ao se analisar estes dados, é importante que o médico seja capaz de integrar e hierarquizar adequadamente toda essa informação para que se chegue a melhor predição diagnóstica. Quanto maior for o nível de informação e experiência do médico, melhor será realizado este processo de integração e hierarquização. No entanto, como já foi comentado, a maioria dos médicos carecerá desta informação e experiência, por falta de tempo para dedicação exclusiva a um único assunto, devido a sua prática mais generalista, mesmo dentro da especialidade. Esta falta de informação poderá trazer inúmeras conseqüências indesejadas ao processo diagnóstico, como a exposição do paciente desnecessariamente aos riscos de procedimentos diagnósticos invasivos e não invasivos, e o aumento dos custos do sistema de saúde. Dessa forma, o que se propõe realizar nesse projeto é o desenvolvimento de modelos diagnósticos, utilizando teoria de conjuntos *fuzzy* e baseados nos três “pilares” do diagnóstico não invasivo da coronariopatia, que tenha desempenho semelhante ao de um profissional médico experiente na definição de conduta para pacientes em investigação de doença coronária obstrutiva.

#### **1.4 Estado da arte**

A lógica *Fuzzy* já vem sendo utilizada no diagnóstico e na análise prognóstica da doença coronária há algum tempo. Porém, a abordagem utilizada refere-se mais freqüentemente ao desempenho de teste isolado, como por exemplo, a cintilografia de perfusão do miocárdio<sup>23;24</sup> ou o teste de esforço<sup>25;26</sup>, à análise mais abrangente, procurando

integrar e hierarquizar as principais variáveis diagnósticas. Mais recentemente, no entanto, alguns trabalhos têm surgido, em que se utiliza a lógica *fuzzy* para integrar os resultados dos diversos exames e fatores predisponentes. Zahan S.<sup>27</sup> criou programa de computador baseado na teoria dos conjuntos *fuzzy* (multimethod myocardial ischemia diagnosis system – MMIDS), que fornece a probabilidade de isquemia do miocárdio a partir da análise integrada de vários critérios do teste ergométrico e de alguns critérios epidemiológicos. Este programa, no entanto, foi testado em um número pequeno de pacientes, e análises com bases de dados maiores ainda estão sendo realizadas. Além disso, na discussão do seu trabalho, o autor comenta a necessidade da complementação do seu programa com mais informações diagnósticas a fim de aumentar a especificidade do modelo.

Em 1979, Diamond e colaboradores<sup>28</sup> já discutiam a complexidade crescente do diagnóstico das coronariopatias, decorrente, principalmente, da limitação dos múltiplos parâmetros utilizados no diagnóstico e da necessidade de integrar estes parâmetros de maneira adequada. Após análise extensa da literatura, esses autores criaram tabelas para estimar o risco de doença coronária obstrutiva, baseadas na avaliação da probabilidade pré-teste de doença e na sensibilidade e especificidade dos principais testes não invasivos utilizados neste diagnóstico. A probabilidade pré-teste se fundou nos seguintes fatores clínico-epidemiológicos: na idade e sexo do paciente, na presença de dor pré-cordial e suas características, e na análise dos fatores de risco definidos pelo estudo Framingham.

Os métodos diagnósticos não invasivos utilizados na análise foram: o teste ergométrico, a cintilografia do miocárdio com Tálzio e a fluoroscopia cardíaca. O teorema de probabilidades condicionais de Bayes foi utilizado para integrar todos os parâmetros diagnósticos. Neste trabalho, os autores concluíram que a utilização do modelo proposto pode auxiliar o médico na definição dos pacientes que devem ser submetidos à

cin coronariografia, e que tem potencial para racionalizar a utilização dos recursos diagnósticos. Em 1983, Diamond e colaboradores<sup>29</sup> criaram programa de computador (CADENZA) capaz de realizar automaticamente a análise de todos os parâmetros diagnósticos já mencionados e estabelecer a probabilidade de doença coronária obstrutiva e de eventos coronarianos. Hlatky e colaboradores<sup>13</sup> compararam os modelos de determinação da probabilidade de doença coronária obstrutiva desenvolvidos por Diamond e colaboradores, tanto utilizando-se as tabelas, como a determinação automática por computador (CADENZA), com a avaliação de cardiologistas, e observaram que a acurácia média das metodologias desenvolvidas por Diamond e colaboradores foi muito parecida com aquela dos cardiologistas.

No entanto, os trabalhos de Diamond e colaboradores foram baseados no uso do teorema de Bayes e não na teoria dos conjuntos *fuzzy* para a integração das informações diagnósticas. Além disso, já existe uma grande lacuna entre as técnicas de medicina nuclear utilizadas na ocasião da criação deste programa e as utilizadas atualmente, o que também é verdade para a maioria dos modelos *fuzzy* desenvolvidos para tratar isoladamente de exames de cintilografia.

Os equipamentos e metodologias mais antigas apresentavam resultados, em termos de sensibilidade e principalmente de especificidade, inferiores aos das tecnologias mais recentes. Vale lembrar que a medicina nuclear passou por grande desenvolvimento tecnológico nos últimos anos, principalmente no que se refere à cardiologia nuclear, com o aparecimento de técnicas como a correção de atenuação e o “Gated-SPECT”, que possibilitaram um incremento na especificidade do método, além de uma análise simultânea da função ventricular, no caso específico da técnica de “Gated-SPECT”.

Além dessa evolução tecnológica da medicina nuclear, parece ter ocorrido uma obsolescência dos algoritmos propostos até o momento para selecionar os pacientes que precisam ser submetidos a métodos diagnósticos na investigação de coronariopatia. Se analisarmos o clássico algoritmo diagnóstico da doença arterial coronária, mostrado na figura 2, observaremos a dificuldade de sua utilização na prática clínica diária. Um dos problemas existentes é a utilização da teoria clássica de conjuntos para classificar os pacientes, o que nos parece inadequado, uma vez que pacientes com diferenças pequenas na probabilidade de coronariopatia poderão ser submetidos a condutas distintas, enquanto pacientes com diferenças grandes poderão ser submetidos a condutas semelhantes, por exemplo: pacientes com probabilidade para coronariopatia tão distintas quanto 0,55 e 0,85 serão inicialmente submetidos a condutas semelhantes (cintilografia), enquanto pacientes com probabilidade de 0,86 serão submetidos a conduta inicial totalmente diferente daqueles que apresentam probabilidade de 0,85. Além do que, é muito difícil para um médico especialista definir a exata probabilidade de um indivíduo apresentar coronariopatia, o que torna a abordagem proposta ainda mais questionável. Outra limitação observada neste algoritmo é a classificação dos testes ergométricos e da cintilografia como positivos ou negativos. Apesar destes testes poderem ser classificados desta maneira, na prática clínica é comum que sejam interpretados utilizando-se escalas que variam de resultados muito positivos até muito negativos, que além de classificarem o paciente como tendo ou não doença, tentam, também, representar a gravidade da doença e o seu prognóstico. Para o teste ergométrico, por exemplo, é comum que se utilizem escalas para sua interpretação que variam mais de 20 pontos<sup>30</sup>.

Para se exemplificar a limitação atual deste algoritmo, vale observar que os próprios grupos responsáveis pela sua criação publicam trabalhos que o questionam. Hachamovitch

e colaboradores<sup>31</sup> avaliaram o impacto prognóstico e os custos do diagnóstico quando se utilizava a cintilografia de perfusão do miocárdio em pacientes com alta probabilidade pré-teste de coronariopatia obstrutiva ( $>0,85$ ), e concluíram que a utilização deste método, neste grupo de pacientes, representa alternativa razoável ao encaminhamento direto do paciente à cinecoronariografia, como proposto no algoritmo demonstrado na figura 2, e criado pelo mesmo grupo de investigação do Cedars-Sinai Medical Center.

Este questionamento dos algoritmos iniciais decorre, em grande parte, de uma mudança de paradigma que tem ocorrido nos últimos anos, que consiste na menor preocupação em relação à definição do diagnóstico de coronariopatia obstrutiva e numa preocupação crescente com relação ao prognóstico do paciente, medido, mais freqüentemente, como a porcentagem de eventos cardíacos maiores (morte e infarto do miocárdio) e menores (angina, revascularização do miocárdio e angioplastia) apresentados no decorrer do tempo. Neste novo paradigma, não nos preocupamos, portanto, somente com a presença ou não de coronariopatia obstrutiva, mas também com o grau de doença e seu prognóstico. Logo, a utilização da teoria de conjuntos *fuzzy* parece mais adequada para lidar com este novo paradigma, em que trabalhamos com graus de pertinência a uma patologia, do que a teoria clássica de conjuntos em que os pacientes são classificados com tendo ou não esta patologia.

Com relação, ainda, aos algoritmos propostos até o momento, é importante notar o caráter seqüencial de alguns deles, isto é, a informação prévia a determinado exame, a probabilidade pré-teste, é utilizada somente na definição da indicação ou não do exame, e não na sua interpretação. Alguns trabalhos têm mostrado que a interpretação do resultado obtido, principalmente no que se refere ao prognóstico do paciente, é dependente da probabilidade pré-teste de doença, isto é, alterações discretas em exames diagnósticos de

pacientes com baixa probabilidade pré-teste de doença têm implicações prognósticas diferentes que as mesmas alterações em paciente com probabilidade mais elevada. Poormina e colaboradores<sup>32</sup> estudaram 1461 pacientes com baixa probabilidade de doença arterial coronária definida pelo teste ergométrico e que realizaram cintilografia de perfusão do miocárdio. Utilizando um escore clínico-epidemiológico desenvolvido por Hubbard e colaboradores<sup>33</sup>, dividiram este grupo de paciente em dois subgrupos que apresentavam escores acima e abaixo de determinado valor. Estes investigadores observaram que pacientes com baixo risco de doença, tanto pelo teste ergométrico, como pelo escore clínico-epidemiológico, apresentavam uma excelente taxa de sobrevida num período de 7 anos (99%), independente do resultado do exame de cintilografia de perfusão do miocárdio. Em contraste, pacientes com baixa probabilidade de doença pelo teste ergométrico, mas com escore clínico-epidemiológico elevado, apresentavam sobrevida em 7 anos menor, na dependência do resultado da cintilografia de perfusão do miocárdio, sendo esta de 94% para pacientes com cintilografia normal e de 84% para pacientes com cintilografia muito alterada. Estes autores concluíram que para pacientes com baixa probabilidade de doença pelo teste ergométrico, mas com probabilidade de doença aumentada definida por escore clínico-epidemiológico, a cintilografia do miocárdio tem valor prognóstico, enquanto que, para pacientes com baixa probabilidade de doença definida tanto pelo teste ergométrico como pelo critério clínico-epidemiológico, a cintilografia tem pouco valor na definição do prognóstico.

Desta maneira, com o aperfeiçoamento das tecnologias existentes, com o surgimento de novos paradigmas diagnósticos e com a evolução dos conceitos em termos de lógica computacional é importante que se desenvolvam ou pelo menos que se estudem novos modelos que possam representar de maneira mais adequada a situação existente.

Modelos que contenham em si a indefinição presente na classificação dos pacientes, mas que permitam a definição de pertinência no grupo que se beneficiará de determinado procedimento diagnóstico.

## **2. OBJETO**

Estudo das relações entre variáveis clínico-epidemiológicas, resultados de testes ergométricos e cintilográficos, e o prognóstico dos pacientes em avaliação para doença coronária obstrutiva.

## **3. OBJETIVO**

Criação e avaliação de modelos diagnósticos baseados na teoria dos conjuntos *fuzzy*, capazes de terem desempenho semelhante ao de um profissional médico experiente na definição de conduta para pacientes em investigação de doença coronária obstrutiva e que, aplicados a estes pacientes, expressem seus resultados em termos de graus de pertinência para a realização de cintilografia de perfusão do miocárdio e cinecoronariografia.

## 4. METODOLOGIA

### 4.1 Pacientes

Foi estudado grupo de 2101 pacientes encaminhados ao Fleury – Centro de Medicina Diagnóstica para avaliação laboratorial (teste ergométrico e exame cintilográfico) de doença coronária obstrutiva, no período de agosto de 2000 a julho de 2003 (tabela 1).

**Tabela 1: características da população estudada**

	<b>CINTILOGRAFIA NL</b>	<b>CINTILOGRAFIA ALTERADA</b>	<b>TODOS</b>
<b>SEXO</b>			
M	1490 (74%)	69 (82%)	1559 (74%)
F	527 (26%)	15 (18%)	542 (26%)
<b>IDADE</b>			
MÉDIA	53,0	59,0	53,2
DESV PAD	10,6	11,9	10,7
<b>PESO</b>			
MÉDIA	79,3	81,1	79,4
DESV PAD	14,5	16,2	14,5
<b>ALTURA</b>			
MÉDIA	171,3	171,9	171,3
DESV PAD	9,9	9,7	9,9
<b>HAS</b>			
S	675 (33%)	36 (43%)	711 (34%)
N	1342 (67%)	48 (57%)	1390 (66%)
<b>DM</b>			
S	139 (7%)	21 (25%)	160 (8%)
N	1878 (93%)	63 (75%)	1941 (92%)
<b>TAB</b>			
S	355 (18%)	10 (12%)	365 (17%)
N	1662 (82%)	74 (88%)	1736 (83%)
<b>DISL</b>			
S	757 (38%)	38 (45%)	795 (38%)
N	1260 (62%)	46 (55%)	1306 (62%)
<b>AF</b>			
S	1090 (54%)	49 (58%)	1139 (54%)
N	927 (46%)	35 (42%)	962 (46%)
<b>TOTAL</b>	<b>2017</b>	<b>84</b>	<b>2101</b>

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica, DM –Diabetes Melitus, TAB – Tabagismo, DISL – Dislipidemia, AF – Antecedentes Familiares, DESV PAS – Desvio Padrão da Média.

Foram excluídos da análise pacientes que apresentavam diagnósticos estabelecidos de doença arterial coronária, por exemplo: infarto do miocárdio, revascularização cardíaca, angioplastia, e cinecoronariografia com diagnóstico de obstrução. Foram também excluídos da análise pacientes com alterações no eletrocardiograma de repouso que sugerissem infarto prévio.

Todos os pacientes foram submetidos à cintilografia do miocárdio utilizando-se estresse físico e atingiram pelo menos 85% da frequência cardíaca máxima preconizada para a idade durante o teste ergométrico. Foram excluídos pacientes que apresentavam fatores de confusão no teste ergométrico como: utilização de marca-passo, bloqueio de ramo esquerdo, fibrilação atrial persistente, arritmia ventricular complexa, Wolf-Parkinson-White, ou qualquer outro padrão eletrocardiográfico que alterasse a acurácia deste teste.

Todos eles tinham exames de colesterol total e HDL-colesterol realizados no Fleury – Centro de Medicina Diagnóstica.

#### ***4.1.1 Seguimento dos pacientes***

Deste grupo de pacientes, obtivemos o controle evolutivo de 823 por meio de: contato telefônico, contato pessoal no retorno para realizar outros exames cintilográficos, ou de retorno espontâneo do paciente para realizar outros exames (cintilografia de perfusão do miocárdio, teste ergométrico simples, eletrocardiograma, ecocardiograma e holter) que permitiam obter as informações clínicas necessárias pela avaliação do prontuário (ver tabela 2).

**Tabela 2: descrição do seguimento dos pacientes**

<b>SEGUIMENTO</b>	<b>CINTILOGRAFIA NL</b>	<b>CINTILOGRAFIA ALTERADA</b>	<b>TODOS</b>
CONTATO TELEFÔNICO	99	40	139
CINTILOGRAFIA	266	19	285
HOLTER	14	0	14
TESTE ERGOMÉTRICO	259	20	279
ELETROCARDIOGRAMA	65	0	65
ECOCARDIOGRAMA	36	2	38
CONTATO PESSOAL	3	0	3
<b>TOTAL</b>	<b>742</b>	<b>81</b>	<b>823</b>

O grupo de pacientes com seguimento foi constituído por 81 dos 84 pacientes com cintilografia interpretada como anormal - não foi possível obter o seguimento evolutivo de 3 dos pacientes com cintilografia alterada por recusa em fornecer informações (n = 1) e por incapacidade de se obter contato telefônico após várias tentativas (n = 2) - e 742 pacientes com cintilografia normal. A média de tempo decorrido entre o exame e o acompanhamento foi de 20 meses, sendo que este tempo variou de 9 a 40 meses (média de 21 meses) para os pacientes que não apresentaram eventos (cirurgia de revascularização do miocárdio e angioplastia) e de 1 a 30 meses (média de 13 meses) para os pacientes com eventos. Dentre os pacientes com cintilografia alterada, 36 (44%) foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia, enquanto no grupo com cintilografia normal somente 15 (2%) foram submetidos a tais procedimentos. Não houve registro de pacientes que apresentaram morte em decorrência de doença coronária neste grupo, e aqueles que apresentaram infarto do miocárdio (2 pacientes no grupo com cintilografia normal) foram também submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia durante o seguimento.

## **4.2 Estratégias para a definição de medidas das variáveis**

### **4.2.1 Variáveis clínico-epidemiológicas**

As variáveis clínico-epidemiológicas utilizadas na análise foram: idade, sexo, pressão arterial, níveis de colesterol, diabetes, tabagismo e a presença de dor precordial e suas características.

Os parâmetros epidemiológicos escolhidos foram baseados no “Statement of Healthcare Professional from the American Heart Association and the American College of Cardiology”<sup>15</sup>, o qual é baseado nos dados do estudo de Framingham (tabela 3).

**Tabela 3: Escores de risco obtidos pelo Framingham**

Fatores de risco		Pontuação de risco (Framingham)	
		Homens	Mulheres
Idade (anos)	<34	-1	-9
	35-39	0	-4
	40-44	1	0
	45-49	2	3
	50-54	3	6
	55-59	4	7
	60-64	5	8
	>70	7	8
Colesterol total (mg/dl)	<169	-3	-2
	169-199	0	0
	200-239	1	1
	240-279	2	2
	>279	3	3
HDL colesterol (mg/dl)	<35	2	5
	35-44	1	2
	45-49	0	1
	50-59	0	0
	>59	-2	-3
Pressão sistólica (mmHg)	<120	0	-3
	120-129	0	0
	130-139	1	1
	140-159	2	2
	>160	3	3
Diabetes	Não	0	0
	Sim	2	4
Tabagismo	Não	0	0
	Sim	2	2

As informações sobre a idade, o sexo e a presença de fatores de risco (diabetes, tabagismo e dor precordial) foram obtidas na avaliação clínica que precedia a realização do teste ergométrico.

As informações sobre os níveis de colesterol foram obtidas do prontuário eletrônico do paciente e utilizaram-se tanto os níveis de colesterol total, como os níveis de HDL-colesterol.

A medida de pressão arterial foi realizada previamente ao teste ergométrico e foi obtida com o paciente em posição ortostática.

Estes parâmetros foram integrados utilizando-se variação do escore previamente criado baseado no estudo de Framingham (tabela 3).

A modificação do escore inicial foi realizada com a finalidade de integrar a este o critério de dor precordial e de ajustá-lo às características da nossa população.

Este ajuste baseou-se numa análise do impacto que os fatores de risco acima citados têm no diagnóstico dos nossos pacientes.

Em trabalho prévio, apresentado no V Simpósio Ibero-Americano de Cardiologia Nuclear<sup>34</sup>, realizamos análise da frequência de exames de cintilografia de perfusão do miocárdio com diferentes graus de alteração, em pacientes com fatores de risco para coronariopatia (tabela 4). Nele, observamos que a diabetes e a dor típica estão associadas a um aumento expressivo na frequência de alterações na cintilografia de perfusão do miocárdio. A dislipidemia e a hipertensão arterial sistêmica estão associadas a aumento discreto na frequência de alterações cintilográficas; o tabagismo e os antecedentes familiares não estão aparentemente associados à frequência aumentada de alterações na perfusão miocárdica, na nossa população.

**Tabela 4: frequência de defeitos perfusionais na cintilografia em pacientes com e sem fatores de risco para doença coronária obstrutiva**

<b>FATOR DE RISCO</b>	<b>PN</b>	<b>DD</b>	<b>DM</b>	<b>DA</b>	<b>p</b>
<b>Não HAS</b>	80,7%	9,7%	3,8%	5,7%	
<b>HAS</b>	76,3%	10,5%	5,2%	7,9%	<b>p=0,28</b>
<b>Não DIAB</b>	81,0%	9,1%	4,1%	5,8%	
<b>DIAB</b>	62,4%	16,8%	7,0%	13,8%	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Não TAB</b>	78,5%	10,3%	4,5%	6,6%	
<b>TAB</b>	79,8%	9,0%	4,0%	7,2%	<b>p=0,64</b>
<b>Não DISL</b>	81,2%	9,2%	3,9%	5,7%	
<b>DISL</b>	75,3%	11,3%	5,3%	8,1%	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Não AF</b>	78,0%	10,0%	4,8%	7,1%	
<b>AF</b>	79,4%	10,1%	4,1%	6,3%	<b>p=0,87</b>
<b>Não TIP</b>	81,0%	9,9%	3,9%	5,2%	
<b>TIP</b>	54,7%	14,5%	12,6%	18,2%	<b>p&lt;0,001</b>

Hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo (TAB), dislipidemia (DISL), antecedentes familiares (AF), dor típica (TIP), perfusão normal (PN), defeito perfusional discreto (DD), defeito perfusional moderado (DM) e defeito perfusional acentuado (DA).

Além do trabalho acima citado, realizou-se, também, análise da incidência de eventos coronarianos menores (angioplastia e revascularização do miocárdio) em pacientes com fatores de risco para coronariopatia, utilizados no projeto atual (tabela 5).

**Tabela 5: incidência de eventos coronarianos menores em grupos de pacientes com diferentes fatores de risco**

Fatores de risco		Incidência de Eventos	
		Homens	Mulheres
Idade (anos)	<34	0,000	0,000
	35-39	0,017	0,000
	40-44	0,023	0,000
	45-49	0,024	0,013
	50-54	0,014	0,000
	55-59	0,024	0,000
	60-64	0,036	0,014
	65-69	0,045	0,020
>70	0,080	0,061	
Colesterol total (mg/dl)	<169	0,019	0,000
	169-199	0,018	0,015
	200-239	0,032	0,010
	240-279	0,034	0,015
	>279	0,018	0,019
HDL colesterol (mg/dl)	<35	0,054	0,000
	35-44	0,021	0,015
	45-49	0,039	0,014
	50-59	0,017	0,014
	>59	0,022	0,012
Pressão sistólica (mmHg)	<120	0,026	0,008
	120-129	0,018	0,000
	130-139	0,010	0,000
	140-159	0,041	0,023
	>160	0,058	0,044
Diabetes	Não	0,024	0,004
	Sim	0,073	0,135
Tabagismo	Não	0,026	0,016
	Sim	0,033	0,000
Dor precordial	Não	0,023	0,010
	Atípica	0,006	0,000
	Típica	0,278	0,091

Com base nestes estudos prévios, procedeu-se a adaptação dos escores estabelecidos pela análise do Framingham para a nossa população, o que resultou nos valores mostrados na tabela abaixo (tabela 6), que podem variar de -8 a +26.

Tabela 6: escores clínico-epidemiológicos adaptados a nossa população

Fatores de risco		Pontuação de risco	
		Homens	Mulheres
Idade (anos)	<34	-2	-6
	35-39	-1	-3
	40-44	1	-1
	45-49	2	1
	50-54	2	1
	55-59	3	2
	60-64	3	2
	65-69	3	2
	>70	4	4
Colesterol total (mg/dl)	<169	-1	-1
	169-199	1	0
	200-239	1	1
	240-279	2	1
	>279	2	2
HDL colesterol (mg/dl)	<35	3	2
	35-44	1	1
	45-49	1	1
	50-59	0	0
	>59	0	0
Pressão sistólica (mmHg)	<120	0	-1
	120-129	0	0
	130-139	1	1
	140-159	2	1
	>160	3	3
Diabetes	Não	0	0
	Sim	4	6
Tabagismo	Não	0	0
	Sim	2	2
Dor precordial	Não	0	0
	Atípica	0	0
	Típica	8	6

#### 4.2.2 Variáveis ergométricas

O teste ergométrico (TE) será realizado segundo os protocolos de Bruce, Bruce Modificado e Ellestad; o escore de Duke será utilizado para classificação dos testes.

O escore de Duke é uma equação derivada de dados obtidos em testes ergométricos (protocolo de Bruce) realizados em população de 2.842 pacientes internados com clínica de angina, que submeteram-se a estudo cinecoronariográfico (arteriografia coronária)<sup>35</sup>. A

mortalidade anual, em 5 anos de seguimento clínico, foi determinada em cada grupo estudado, disponibilizando-se o escore nas apresentações de fórmula e nomograma. Três variáveis do exercício, uma qualitativa e duas quantitativas contínuas, foram incluídas na equação, evidenciando-se na combinação delas um maior poder prognóstico:

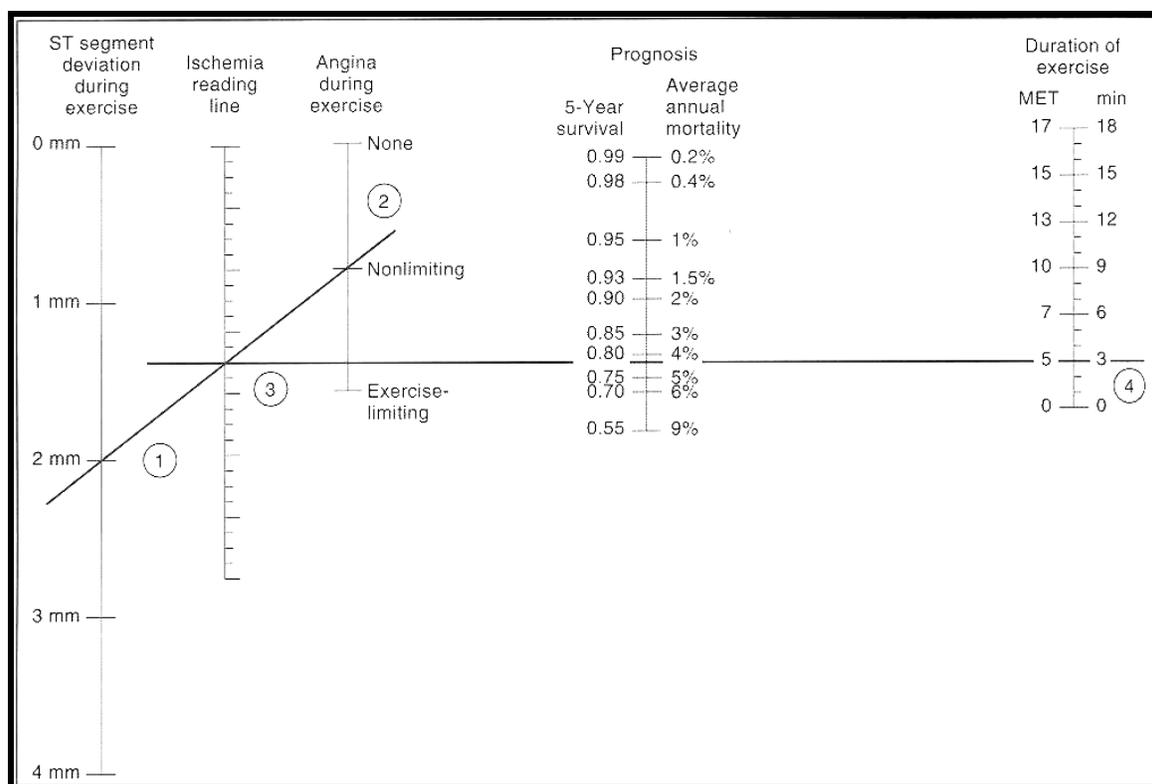
- 1) tempo de tolerância ao exercício, avaliado em minutos ou utilizando-se o equivalente metabólico correspondente, em unidades metabólicas ou MET;
- 2) magnitude máxima do desnivelamento do segmento ST, quer positivo, quer negativo, em milímetros (mm), comparada aos traçados basais;
- 3) manifestação de angina durante o esforço – definiu-se um índice para a interpretação do sintoma, atribuindo-se nota zero (0) para a situação de ausência de dor induzida ao exercício, nota um (1) para a manifestação de dor torácica típica, mas não considerada como causa de interrupção do exercício e nota dois (2), na presença de dor limitante ao esforço.

A regressão estatística empregada demonstrou que o desnível adicional do segmento ST registrado durante o exercício, em qualquer uma das 12 derivações, é forte indicador de risco, maior do que o infradesnível máximo, do que a soma dos desvios em todas as derivações, do que o número de derivações com desvios de ST ou ainda, do que a presença de ST com infradesnível descendente. As outras duas variáveis, índice de angina e gasto metabólico (MET), proporcionaram informações adicionais. O comportamento de outras variáveis, como atividade ectópica ventricular ou frequência cardíaca máxima alcançada,

não se mostraram indicadores independentes. A análise de sobrevivência mostrou ser este sistema de escore de utilidade para prever o prognóstico, discriminando grupos de alto risco (28 % de mortalidade global em cinco anos ou > 5 % ao ano), médio risco (9 % de mortalidade global em cinco anos ou entre 1% e 5% ao ano) e baixo risco (3 % de mortalidade global em cinco anos ou < que 1 % ao ano). Os valores resultantes encontrados na aplicação do escore para os subgrupos definidos (alto, médio e baixo risco) foram (< -11), entre (- 11 e + 5) e (> 5) respectivamente.

**Aplicação prática** - O nomograma utiliza cinco (5) etapas para estabelecer a estimativa de prognóstico (figura 3).

**Figura 3: escore de Duke**



Nomograma para estimativa de mortalidade anual, até o período máximo de cinco anos, utilizando-se as variáveis “desvio do segmento ST”, “índice de angina”, “tempo de exercício” ou “gasto metabólico” (MET), obtidas durante a realização de testes ergométricos, empregando-se protocolo de Bruce.

- 1) observação da magnitude do desvio do segmento ST, em mm, registrando-se na linha vertical correspondente. No exemplo acima, o valor aferido foi próximo a 2 mm;
- 2) na escala correspondente ao índice de angina (zero = ausência de dor típica; 1 = dor típica não limitando o exercício; 2 = dor típica limitando o exercício), registrar o valor numérico atribuído e unir, em seguida, com o ponto anteriormente definido, na escala relacionada à depressão de ST. Cria - se, portanto, uma reta unindo dois pontos;
- 3) a reta resultante cruza a “linha de leitura de isquemia”, encontrando um novo ponto a ser registrado;
- 4) em seguida, transpor para a régua ou linha de “duração do exercício” o valor encontrado para a escala relativa ao gasto metabólico em MET (valor estimado derivado do protocolo) ou a duração em minutos;
- 5) unir os pontos encontrados na linha de leitura de isquemia na de duração do exercício, criando-se uma nova reta, que cruza agora a escala de prognóstico, com estimativa de taxa média de mortalidade anual e em cinco anos.

Pode-se inferir, portanto, que o escore de Duke contempla, em seu cálculo, os dados prognósticos mais relevantes na doença coronária. Assim, o grau de disfunção do VE é estimado pela tolerância ao esforço, quantificada em minutos de exercício para o protocolo de Bruce ou em MET para os demais protocolos. A magnitude das alterações de ST e a presença ou ausência de angina típica durante o teste dependem da extensão do

comprometimento das artérias coronárias, do grau das obstruções e do número de vasos lesados, todos estes, importantes indicadores do prognóstico. Quando não é empregado o nomograma, a fórmula a seguir pode ser utilizada:

**Score de Duke = tempo de exercício - (5 x depressão de ST) - (4 x Índice de Angina)**

Tempo de exercício = min; desnivelamento de ST = mm; Índice de angina (0, 1 ou 2)

Conforme já descrito, o subgrupo de pacientes que obtiveram valores iguais ou maiores que 5 apresentaram baixo risco de morte associada a coronariopatia; valores entre -10 e +4 apresentaram risco moderado; valores iguais ou menores a -11 apresentaram alto risco no seguimento de cinco anos.

#### ***4.2.3 Variáveis cintilográficas***

O protocolo de um dia com Sestamibi-[Tc-99m] (MIBI), nas fases de repouso e estresse, foi utilizado para a realização de imagens tomográficas (Single Photon Emission Tomography - SPECT) de perfusão do miocárdio. As imagens de repouso foram adquiridas 30 minutos após a injeção de 370 MBq (10 mCi) de MIBI. A fase de estresse foi realizada 4 horas após a fase de repouso. O estresse cardíaco foi induzido pelo exercício programado em esteira utilizando-se um dos seguintes protocolos já citados acima: Bruce, Bruce modificado ou Ellestad. Durante o pico do exercício, ou quando o paciente apresentava sintomas limitantes, 1,11 GBq (30 mCi) de MIBI foram injetados por via endovenosa. As imagens foram adquiridas 45 a 60 minutos após a injeção. Utilizou-se câmara de cintilação de dois detectores (Vertex plus MCD-AC Philips-ADAC), equipada com colimador de baixa energia e alta resolução, para a aquisição destas imagens. Quarenta e oito projeções

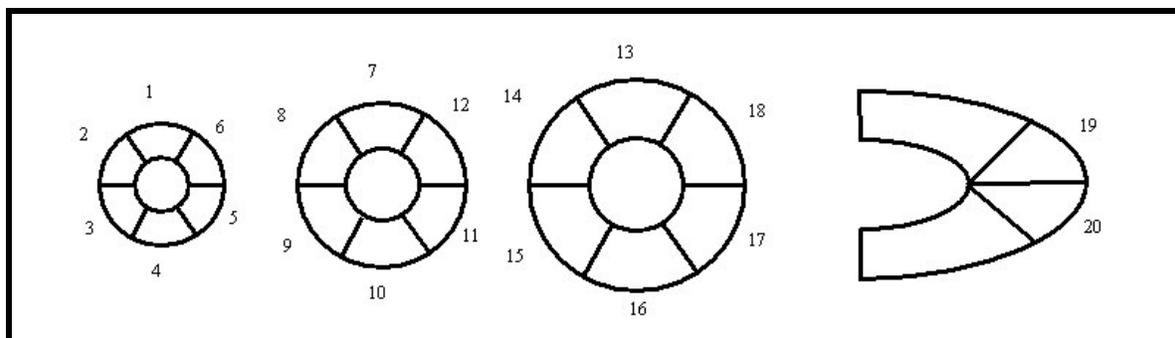
(25 segundos por projeção) foram obtidas utilizando matriz digital de 64 x 64 pixels e varrendo um ângulo de 180 graus. Simultaneamente às imagens de emissão, foram adquiridas imagens de transmissão para a realização de correção de atenuação. Utilizaram-se fontes lineares de gadolínio (Vantage – Philips) para a realização dos mapas de atenuação. As imagens de esforço foram adquiridas de maneira sincronizada ao eletrocardiograma do paciente (técnica de Gated), o que possibilita a avaliação simultânea da motilidade do ventrículo esquerdo, nesta fase do exame.

Os dados foram processados em estação de trabalho Ultra-60 (SUN Microsystems). A reconstrução foi realizada pela técnica de retroprojeção filtrada e filtro Butterworth, utilizando-se o software Autospect plus (Philips Medical Systems). O exame foi corrigido para a movimentação do paciente, quando necessário, e respeitando-se as limitações dos softwares de correção, sendo o exame repetido, em casos de movimentação expressiva.

As imagens de cintilografia de perfusão do miocárdio foram divididas automaticamente pelo programa de processamento (Autoquant) em 20 segmentos, segundo técnica utilizada em medicina nuclear (figura 4). Cada segmento foi automaticamente classificado em escores de 0 a 4 (0 = normal; 1 = diminuição discreta na captação; 2 = diminuição moderada na captação; 3 = diminuição grave na captação; 4 = ausência de captação), conforme o grau de hipocaptação no segmento cardíaco analisado (a classificação dos segmentos é realizada automaticamente pelo software de processamento dos exames de medicina nuclear e é ajustada pelo médico quando este considera necessário). Os valores destes escores foram somados de modo a resultarem em um índice, tanto para a cintilografia de repouso (SRS – summed rest scores), como para a cintilografia após teste ergométrico (SSS – summed stress scores).

Nos casos em que a existência do defeito perfusional era questionada (suspeita de artefatos de atenuação), os médicos nucleares analisaram também as imagens com correção de atenuação e as imagens representativas da motilidade do miocárdio, para tentar aumentar a especificidade do diagnóstico.

**Figura 4: segmentação do miocárdio utilizada na cintilografia**



Já existem trabalhos<sup>36;37</sup> em literatura relacionando os índices de perfusão miocárdica com a probabilidade de anormalidade perfusional, utilizando para isso variáveis lingüísticas, o que contribui para a implementação de medidas *fuzzy* (tabela 7).

**Tabela 7: classificação da cintilografia de perfusão do miocárdio baseada no SSS**

ÍNDICES	RESULTADOS
<4	NORMAL
4 - 8	DISCRETAMENTE ANORMAL
9 - 13	MODERADAMENTE ANORMAL
>13	SEVERAMENTE ANORMAL

Neste projeto, utilizamos a soma dos escores de esforço (Summed Stress Scores – SSS) para classificar os pacientes, e esse foi utilizado somente nos casos em que o médico

nuclear considerou o exame de cintilografia alterado pela análise visual qualitativa. Isto é, os pacientes foram classificados como tendo cintilografia de perfusão do miocárdio normal ou alterada pela análise visual qualitativa, e aqueles com cintilografia alterada foram posteriormente classificados pelo grau de alteração perfusional utilizando-se o SSS. As cintilografias consideradas normais receberam SSS de 0.

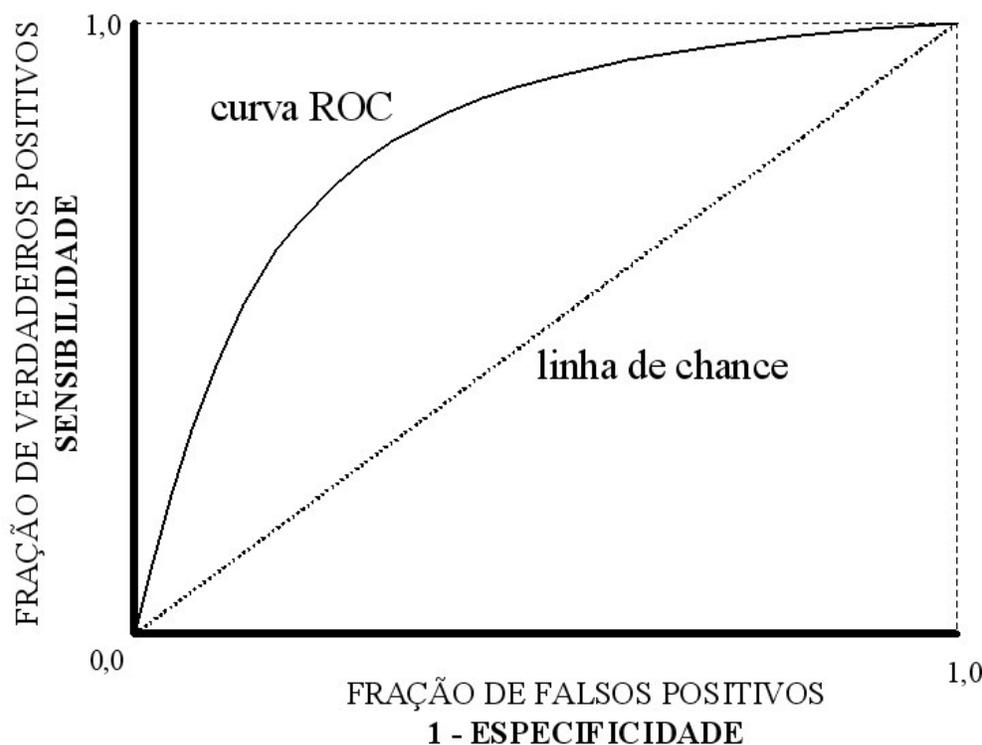
#### **4.4 Método utilizado para avaliação dos modelos *fuzzy* desenvolvidos**

Foram utilizadas curvas ROC para avaliar a sensibilidade e a especificidade dos modelos *fuzzy* criados.

A curva ROC (Receiver Operating Characteristic) é uma ferramenta estatística utilizada para medir a performance de um teste ou de um observador. Ela também pode ser utilizada para determinar o ponto de operação de um teste com a melhor relação entre a sensibilidade e a especificidade. Isto é muito importante, uma vez que a otimização de uma estratégia diagnóstica depende não somente de uma melhor seqüência dos exames a serem realizados, mas também da escolha do melhor ponto de operação de cada teste<sup>38</sup>. A curva ROC é um gráfico da fração de resultados verdadeiros positivos (sensibilidade) versus a fração de resultados falsos positivos (1 – especificidade)<sup>38-40</sup>. A área abaixo desta curva é utilizada para determinar a performance de um teste ou observador. O melhor ponto de operação é dependente das conseqüências de cada resultado e da prevalência de doença na população, mas, do ponto de vista estritamente matemático, a melhor relação entre sensibilidade e especificidade pode ser obtida no ponto da curva que apresentar o maior resultado da multiplicação destes parâmetros, que costuma ser aquele mais distante da linha de chance (figura 5).

Neste trabalho, foram utilizados os softwares estatísticos SPSS® (para calcular às áreas abaixo das curvas e seus intervalos de confiança) e MedCalc® (para definir o grau de significância estatística das diferenças entre as áreas). Tanto o SPSS quanto o MedCalc utilizam métodos não paramétricos para calcular as áreas abaixo das curvas ROC<sup>41</sup>. O MedCalc utiliza método desenvolvido por Hanley e McNeil para comparar as áreas abaixo das curvas<sup>42</sup>.

**Figura 5: modelo de curva ROC**



A performance de um teste é medida pela área abaixo da curva; a melhor relação entre a sensibilidade e especificidade é obtida no ponto da curva que apresentar o maior resultado da multiplicação destes parâmetros, que costuma ser aquele mais distante da linha de chance. Um teste ou observador que está meramente estabelecendo resultados aleatórios deverá operar na linha de chance, com área de curva de 0,5.

#### **4.5 Construção e validação dos modelos *fuzzy* para indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio e cinecoronariografia**

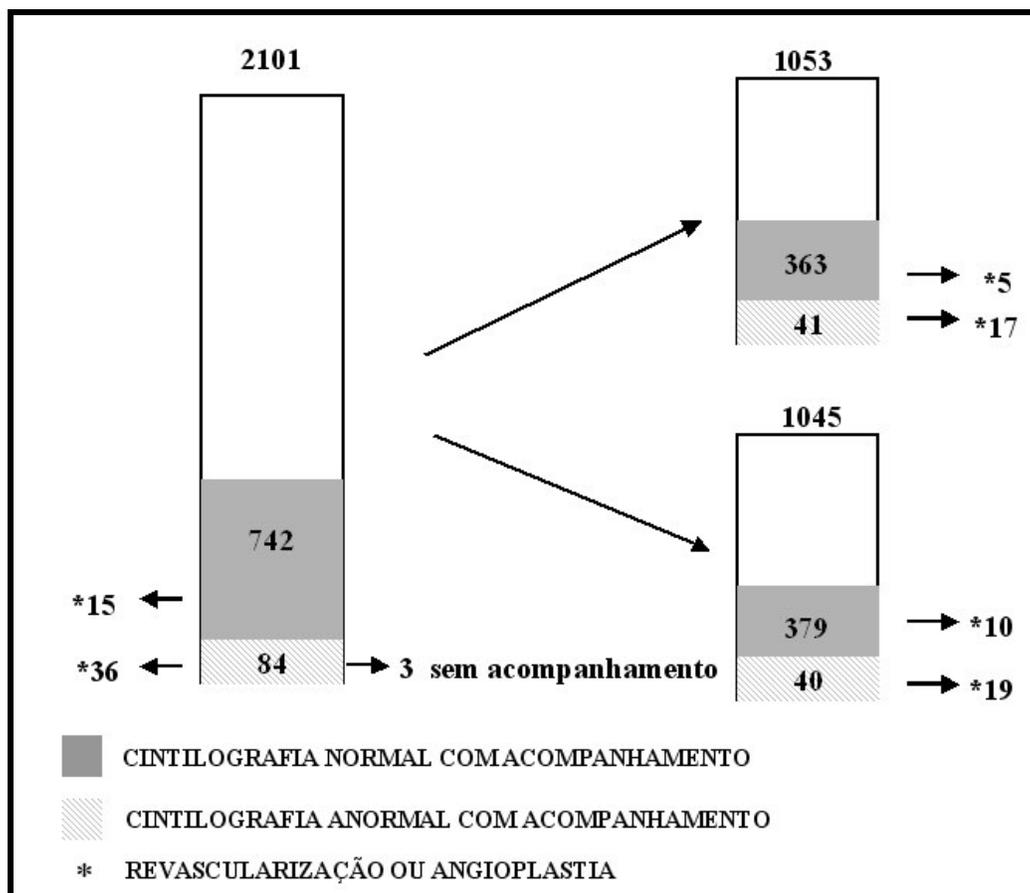
Para a descrição de como os modelos *fuzzy* foram construídos e validados, este trabalho foi dividido em dois grandes blocos. No primeiro deles, denominado “MODELO FUZZY PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO”, discutimos como o modelo *fuzzy* para indicação de cintilografia foi desenvolvido e apresentamos os resultados obtidos com a sua utilização, bem como a comparação desses com aqueles obtidos por médicos especialistas. No segundo bloco, denominado “MODELO FUZZY PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA”, realizamos o mesmo tipo de análise, só que agora para modelo *fuzzy* para indicação de arteriografia coronária. Esta divisão foi necessária porque os escores *fuzzy* criados para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio foram utilizados na construção do modelo *fuzzy* para a indicação de arteriografia coronária. Além do que, achamos que a compreensão do trabalho seria mais fácil deste modo.

## 5. MODELO FUZZY PARA INDICAÇÃO DE CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO

### 5.1 Construção do modelo de decisão para o encaminhamento dos pacientes à cintilografia de perfusão do miocárdio

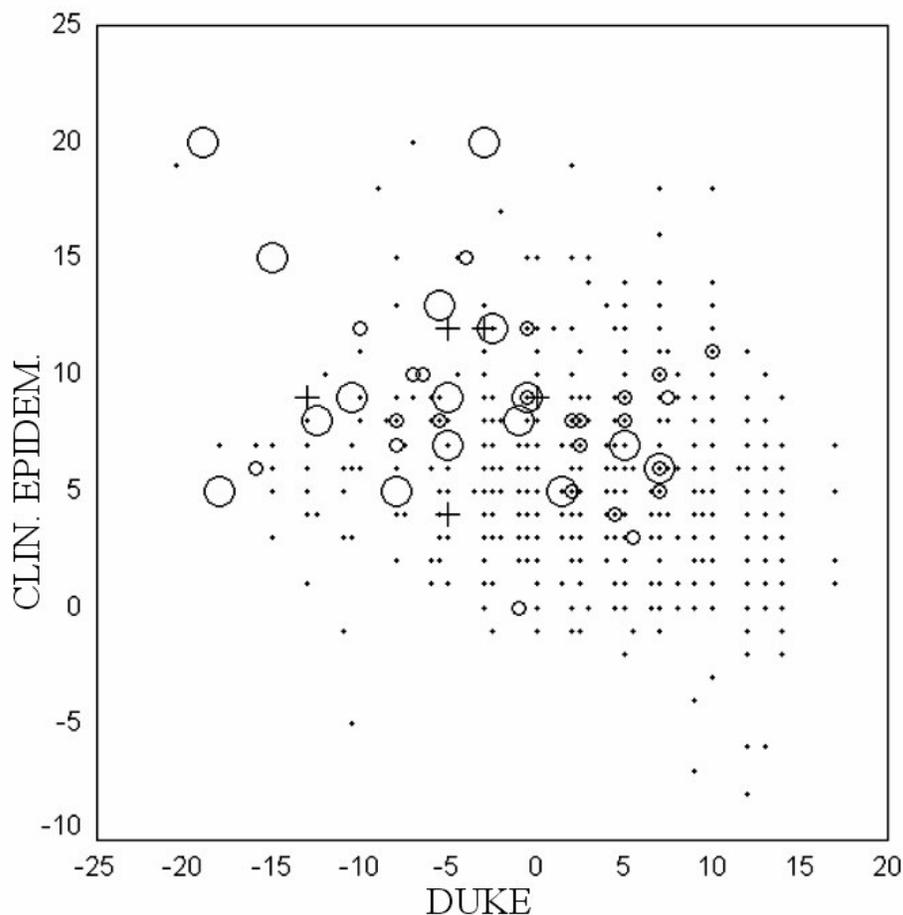
Para a construção do modelo de decisão para encaminhamento dos pacientes à cintilografia de perfusão do miocárdio, esses foram divididos randomicamente em dois grupos. O primeiro grupo (grupo 1) constituído de 1053 pacientes (757 homens e 296 mulheres – idade média 53 anos) foi utilizado para criar o modelo de decisão *fuzzy* e o segundo grupo (grupo 2), constituído pelos 1045 pacientes restantes (802 homens e 243 mulheres – idade média 53 anos), foi utilizado para avaliar a acurácia do modelo (figura 6).

Figura 6 : divisão aleatória dos pacientes em dois grupos utilizados para a criação (grupo 1) e validação do modelo (grupo 2)



A construção do modelo foi iniciada baseando-se em gráfico de dispersão da distribuição dos 1053 pacientes do grupo 1. Os eixos deste gráfico eram o escore clínico-epidemiológico (eixo y) e o escore de Duke (eixo x). Os pacientes foram demarcados de acordo com o resultado dos exames de cintilografia de perfusão do miocárdio e do seguimento (figura 7).

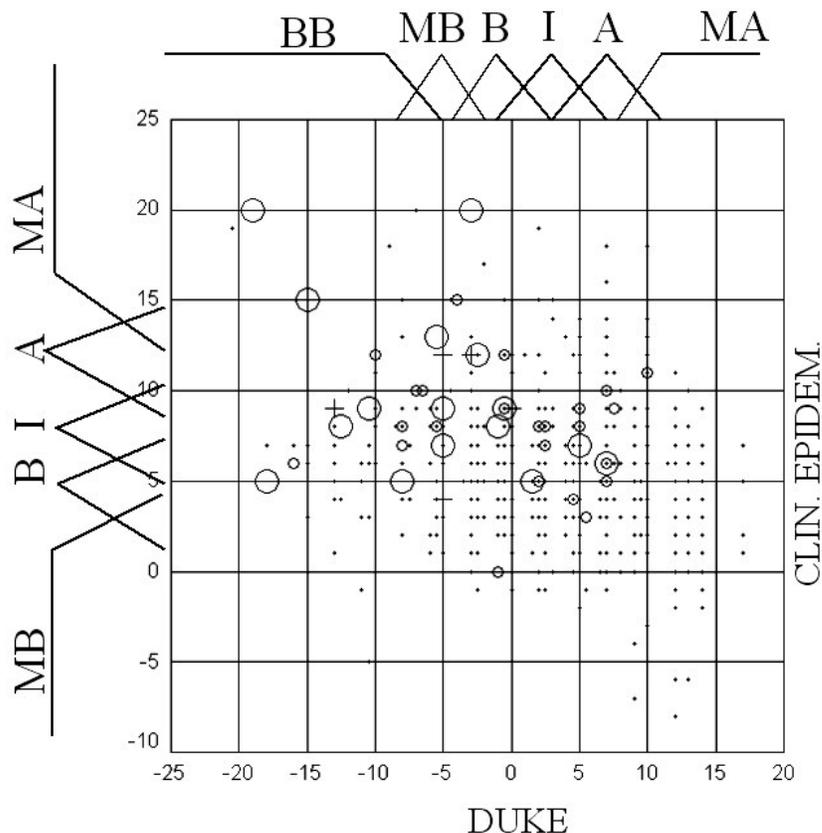
**Figura 7: gráfico de dispersão dos resultados dos pacientes (grupo 1)**



- (eixo x) escore de Duke;
- (eixo y) escore clínico-epidemiológico;
- (ponto) perfusão normal sem evento e perfusão normal sem acompanhamento;
- (cruz) perfusão normal com evento;
- (círculo pequeno) perfusão anormal sem evento;
- (círculo grande) perfusão anormal com evento.

Dois médicos especialistas, um médico nuclear e um cardiologista, concordaram na definição dos conjuntos *fuzzy* e dos graus de pertinência para cada um dos escores (figura 8).

Figura 8: a mesma figura anterior mostrando os conjuntos *fuzzy* e os seus graus de pertinência



Os dois escores foram divididos nos seguintes conjuntos *fuzzy* definidos por dois médicos especialistas: Baixíssimo (BB), Muito Baixo (MB), Baixo (B), Intermediário (I), Alto (A) e Muito Alto (MA).

Uma vez definido os conjuntos *fuzzy*, esta informação foi transferida para o pacote *fuzzy* to programa Matlab (The MathWorks), e os especialistas ajustaram estes conjuntos e definiram as regras (tabela 8), as saídas das variáveis e seus graus de pertinência. Um processador *fuzzy* do tipo Sugeno foi utilizado<sup>43</sup>. O método de inferência *fuzzy* do tipo Sugeno ou Takagi-Sugeno-Kang, desenvolvido em 1985<sup>44</sup>, é um tipo de inferência *fuzzy* na

qual a consequência de cada regra é uma combinação linear das entradas, e a saída é uma média ponderada da combinação das consequências.

As funções finais que definem os conjuntos *fuzzy* criados foram as seguintes:

***Escore de Duke:***

***Baixíssima:***

$$\text{se } x \leq -13,4 \text{ então } y = 1$$

$$\text{se } -13,4 < x \leq -3,84 \text{ então } y = (x - -3,84) / (-13,4 - -3,84)$$

$$\text{se } x > -3,84 \text{ então } y = 0$$

***Muito Baixa:***

$$\text{se } x \leq -11,8 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } -11,8 < x \leq -6,51 \text{ então } y = (x - -11,8) / (-6,51 - -11,8)$$

$$\text{se } -6,51 < x \leq -0,37 \text{ então } y = (x - -0,37) / (-6,51 - -0,37)$$

$$\text{se } x > -0,37 \text{ então } y = 0$$

***Baixa:***

$$\text{se } x \leq -4,6 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } -4,6 < x \leq 0,68 \text{ então } y = (x - -4,6) / (0,68 - -4,6)$$

$$\text{se } 0,68 < x \leq 7,99 \text{ então } y = (x - 7,99) / (0,68 - 7,99)$$

$$\text{se } x > 7,99 \text{ então } y = 0$$

***Intermediária:***

$$\text{se } x \leq 0,89 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } 0,89 < x \leq 5,77 \text{ então } y = (x - 0,89) / (5,77 - 0,89)$$

$$\text{se } 5,77 < x \leq 11,1 \text{ então } y = (x - 11,1) / (5,77 - 11,1)$$

$$\text{se } x > 11,1 \text{ então } y = 0$$

*Alta:*

$$\text{se } x \leq 7,99 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } 7,99 < x \leq 11,3 \text{ então } y = (x - 7,99) / (11,3 - 7,99)$$

$$\text{se } 11,3 < x \leq 16,4 \text{ então } y = (x - 16,4) / (11,3 - 16,4)$$

$$\text{se } x > 16,4 \text{ então } y = 0$$

*Muito alta:*

$$\text{se } x \leq 11,1 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } 11,1 < x \leq 15,3 \text{ então } y = (x - 11,1) / (15,3 - 11,1)$$

$$\text{se } x > 15,3 \text{ então } y = 1$$

Onde  $x$  = escore de Duke e  $y$  = grau de pertinência no respectivo conjunto.

***Escore Clínico Epidemiológico:****Muito Baixa:*

$$\text{se } x \leq 1,8 \text{ então } y = 1$$

$$\text{se } 1,8 < x \leq 5 \text{ então } y = (x - 5) / (1,8 - 5)$$

$$\text{se } x > 5 \text{ então } y = 0$$

*Baixa:*

$$\text{se } x \leq 2,43 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } 2,43 < x \leq 5,5 \text{ então } y = (x - 2,43) / (5,5 - 2,43)$$

$$\text{se } 5,5 < x \leq 7,94 \text{ então } y = (x - 7,94) / (5,5 - 7,94)$$

$$\text{se } x > 7,94 \text{ então } y = 0$$

*Intermediária:*

$$\text{se } x \leq 5,08 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } 5,08 < x \leq 8,46 \text{ então } y = (x - 5,08) / (8,46 - 5,08)$$

se  $8,46 < x \leq 12,2$  então  $y = (x - 12,2) / (8,46 - 12,2)$

se  $x > 12,2$  então  $y = 0$

*Alta:*

se  $x \leq 8,68$  então  $y = 0$

se  $8,68 < x \leq 12,2$  então  $y = (x - 8,68) / (12,2 - 8,68)$

se  $12,2 < x \leq 16,3$  então  $y = (x - 16,3) / (12,2 - 16,3)$

se  $x > 16,3$  então  $y = 0$

*Muito alta:*

se  $x \leq 13$  então  $y = 0$

se  $13 < x \leq 18,9$  então  $y = (x - 13) / (18,9 - 13)$

se  $x > 18,9$  então  $y = 1$

Onde  $x$  = escore Clínico Epidemiológico e  $y$  = grau de pertinência no respectivo conjunto.

As regras definidas pelos dois especialistas foram:

1 – Se o escore clínico-epidemiológico for muito baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é baixa.

2 – Se o escore clínico-epidemiológico for baixo e o escore de Duke baixíssimo, então a pertinência para a realização de cintilografia é alta.

3 – Se o escore clínico-epidemiológico for baixo e o escore de Duke muito baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária alta.

4 – Se o escore clínico-epidemiológico for baixo e o escore de Duke baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária.

5 – Se o escore clínico-epidemiológico for baixo e o escore de Duke intermediário, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária baixa.

6 – Se o escore clínico-epidemiológico for baixo e o escore de Duke alto, então a pertinência para a realização de cintilografia é baixa.

7 – Se o escore clínico-epidemiológico for intermediário e o escore de Duke baixíssimo, então a pertinência para a realização de cintilografia é altíssima.

8 – Se o escore clínico-epidemiológico for intermediário e o escore de Duke muito baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é alta.

9 – Se o escore clínico-epidemiológico for intermediário e o escore de Duke baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária alta.

10 – Se o escore clínico-epidemiológico for intermediário e o escore de Duke intermediário, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária baixa.

11 – Se o escore clínico-epidemiológico for intermediário e o escore de Duke alto, então a pertinência para a realização de cintilografia é baixa.

12 – Se o escore clínico-epidemiológico for alto e o escore de Duke baixíssimo, então a pertinência para a realização de cintilografia é altíssima.

13 – Se o escore clínico-epidemiológico for alto e o escore de Duke muito baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária alta.

14 – Se o escore clínico-epidemiológico for alto e o escore de Duke baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é alta.

15 – Se o escore clínico-epidemiológico for alto e o escore de Duke intermediário, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária baixa.

16 – Se o escore clínico-epidemiológico for alto e o escore de Duke alto, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária baixa.

17 – Se o escore clínico-epidemiológico for muito alto e o escore de Duke baixíssimo, então a pertinência para a realização de cintilografia é altíssima.

18 – Se o escore clínico-epidemiológico for muito alto e o escore de Duke muito baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é altíssima.

19 – Se o escore clínico-epidemiológico for muito alto e o escore de Duke baixo, então a pertinência para a realização de cintilografia é altíssima.

20 – Se o escore clínico-epidemiológico for muito alto e o escore de Duke intermediário, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária alta.

21 – Se o escore clínico-epidemiológico for muito alto e o escore de Duke alto, então a pertinência para a realização de cintilografia é intermediária baixa.

22 – Se o escore de Duke for muito alto, então a pertinência para a realização de cintilografia é baixa.

Na tabela 8, mostramos de forma esquematizada as regras definidas pelos dois médicos especialistas para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio.

**Tabela 8: regras definidas pelos dois especialistas para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio**

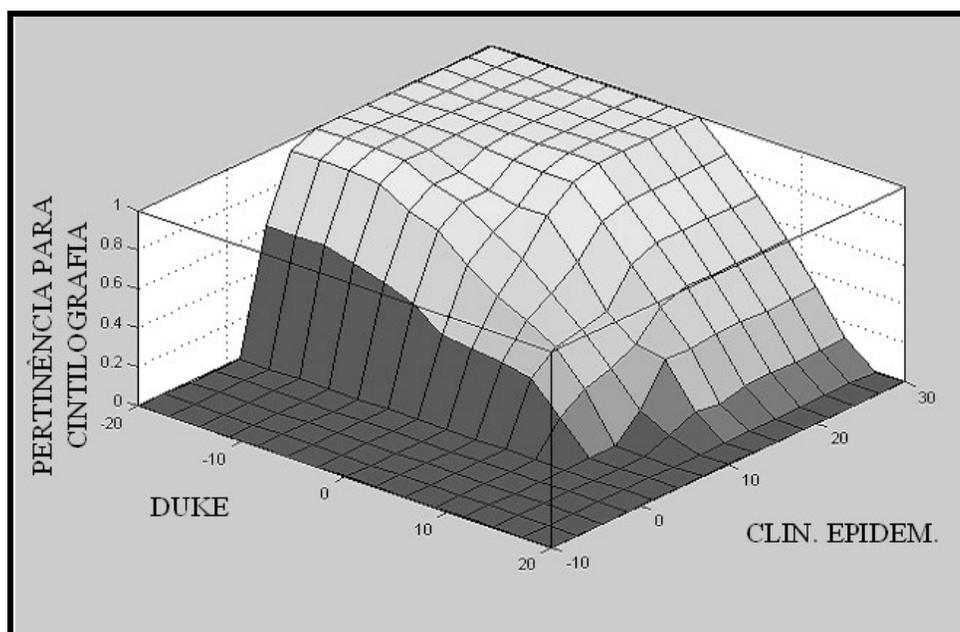
REGRA	Clín. Epidem.	Duke	PERTINÊNCIA DA CINTILOGRAFIA
1	MB	/////	BAIXA
2	B	BB	ALTA
3	B	MB	INTERMEDIÁRIA ALTA
4	B	B	INTERMEDIÁRIA
5	B	I	INTERMEDIÁRIA BAIXA
6	B	A	BAIXA
7	I	BB	ALTÍSSIMA
8	I	MB	ALTA
9	I	B	INTERMEDIÁRIA ALTA
10	I	I	INTERMEDIÁRIA BAIXA
11	I	A	BAIXA
12	A	BB	ALTÍSSIMA
13	A	MB	ALTA
14	A	B	ALTA
15	A	I	INTERMEDIÁRIA BAIXA
16	A	A	INTERMEDIÁRIA BAIXA
17	MA	BB	ALTÍSSIMA
18	MA	MB	ALTÍSSIMA
19	MA	B	ALTÍSSIMA
20	MA	I	INTERMEDIÁRIA ALTA
21	MA	A	INTERMEDIÁRIA BAIXA
22	/////	MA	BAIXA

(///// Indiferente, (BB) Baixíssima, (MB) Muito Baixa, (B) Baixa, (I) Intermediária, (A) Alta e (MA) Muito Alta.

Neste modelo, a variável de saída é o grau de indicação da cintilografia e compreende seis funções de pertinência: altíssima, alta, intermediária alta, intermediária, intermediária baixa e baixa. Foram utilizadas as seguintes constantes (singletons) para representar as funções de pertinência: 1, 0,85, 0,6, 0,5, 0,35 e 0 para altíssima, alta, intermediária alta, intermediária, intermediária baixa e baixa, respectivamente. A pertinência para a realização de cintilografia de perfusão do miocárdio derivada do espaço bidimensional composto pelos escores de Duke e clínico-epidemiológico é representada por uma terceira dimensão como demonstrado na figura 9.

O modelo final foi obtido após sucessivas adaptações do sistema pelos dois médicos especialistas, objetivando o melhor resultado final.

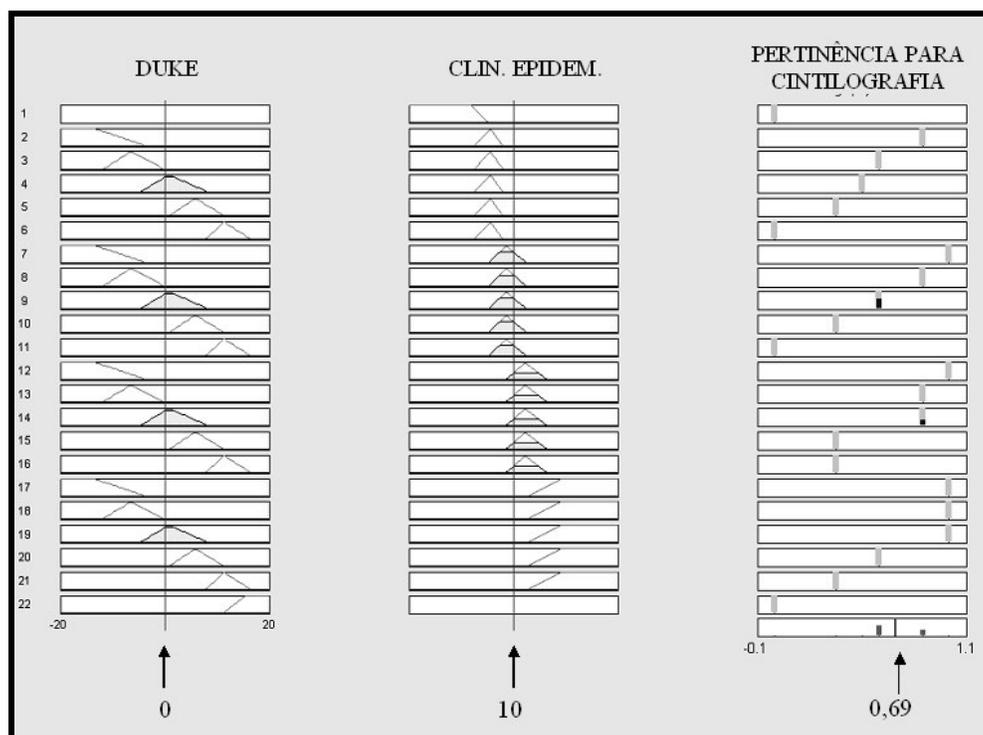
**Figura 9: área superficial do grau de pertinência para a realização de cintilografia**



O grau de pertinência é derivado das regras *fuzzy* definidas pelos especialistas e dos resultados dos escores de Duke e clínico-epidemiológico.

Um exemplo do funcionamento deste modelo na definição da pertinência para realização de cintilografia de perfusão do miocárdio pode ser observado na figura 10.

**Figura 10: exemplo de funcionamento do modelo para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio**



Resultado baseado em paciente hipotético que apresenta escore de Duke de 0 e escore clínico-epidemiológico de 10. Duas regras são ativadas (9 e 14) com graus diferentes. O resultado final para este paciente será de 0,69 (seta). Este valor é derivado da média ponderada (valor da constante ponderado pelo grau de ativação da regra) dos valores de saída das duas regras ativadas.

## 5.2 Avaliação da performance do modelo de decisão para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio

Foi utilizada a curva ROC para avaliar a sensibilidade e a especificidade do escore *fuzzy* como indicador da realização de cintilografia de perfusão do miocárdio.

Para esta análise, todos os pacientes com cintilografia positiva que no acompanhamento foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio ou a angioplastia (eventos menores) foram considerados positivos. Os pacientes com cintilografia normal e os pacientes com cintilografia anormal, mas que não apresentaram

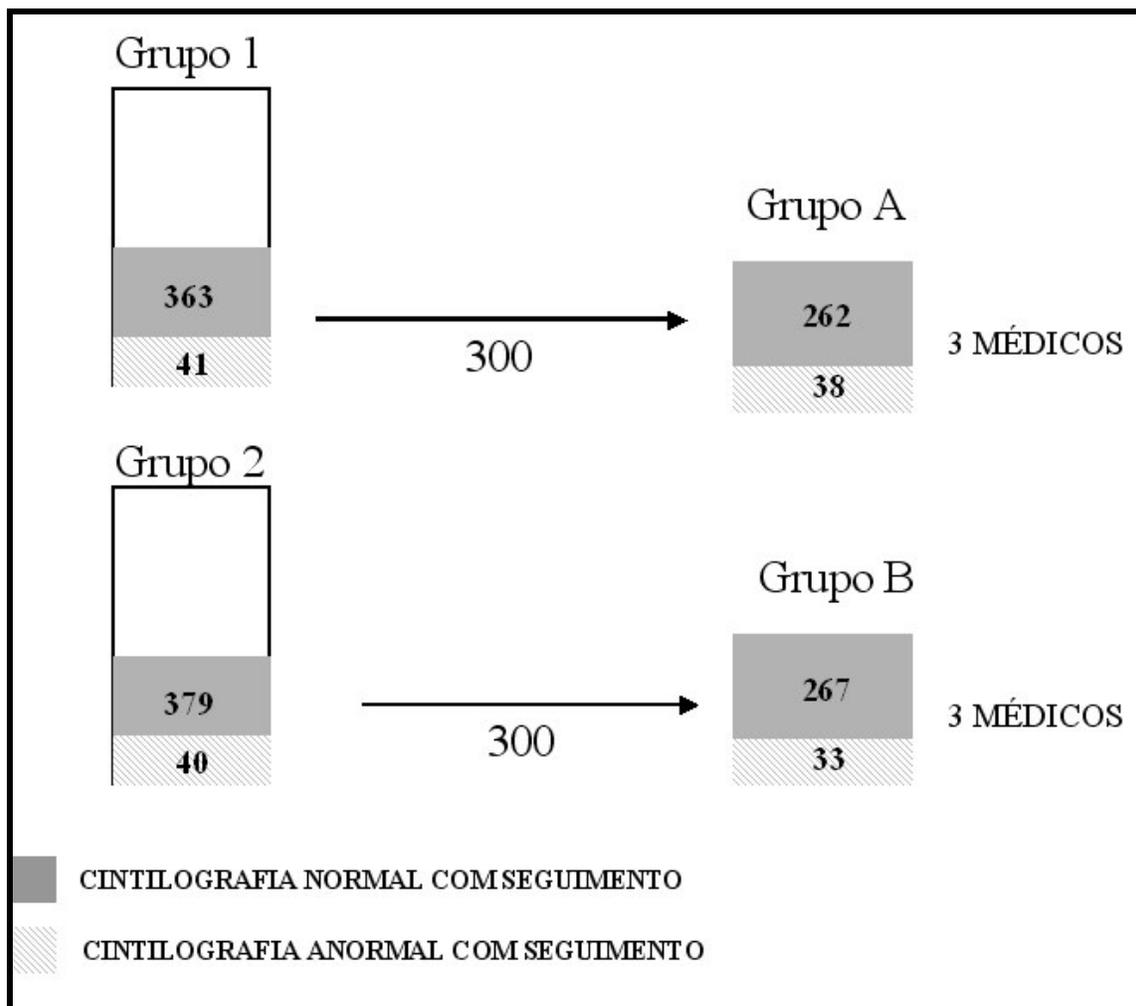
eventos durante o acompanhamento, foram considerados negativos. Esta análise foi realizada nos dois grupos de pacientes (1 e 2) – figura 6.

Além desta análise, a performance do modelo de decisão *fuzzy* foi comparada com a performance dos escores clínico-epidemiológico e de Duke, isoladamente, e com a opinião de médicos com experiência em medicina nuclear e cardiologia.

Para a comparação com os médicos, dois grupos de 300 pacientes (A e B) foram aleatoriamente criados a partir dos 823 pacientes com acompanhamento derivados dos grupos 1 e 2 (figura 11). Dos 300 pacientes do grupo A, 262 apresentaram cintilografia normal, sendo que 5 destes apresentaram evento (2%), e 38 apresentaram cintilografia alterada, com 14 destes últimos apresentando evento (37%). Dos 300 pacientes do grupo B, 267 apresentaram cintilografia normal, com 6 deles apresentando evento (2%), e 33 apresentaram cintilografia alterada, com 15 destes apresentando evento (45%). Quatro médicos classificaram os pacientes, sendo que dois deles (os mesmos que criaram o modelo *fuzzy*) classificaram os pacientes dos dois grupos, totalizando 600 pacientes, e outros dois médicos classificaram somente 300 pacientes cada um, sendo um médico para o grupo A e outro para o grupo B. Desta forma, ambos os grupos A e B acabaram sendo examinados por 3 médicos cada. Estes médicos estabeleceram o grau de pertinência (variando de 0 a 100) para a realização de cintilografia de perfusão do miocárdio baseando-se na análise de toda informação clínico-epidemiológica e ergométrica disponível para cada paciente.

A área da curva ROC criada para cada médico foi comparada com aquelas do modelo *fuzzy* para indicação de cintilografia e dos escores clínico-epidemiológico e de Duke, para o mesmo grupo de pacientes.

Figura 11: distribuição aleatória dos 823 pacientes com seguimento em dois grupos de 300 pacientes para avaliação pelos médicos



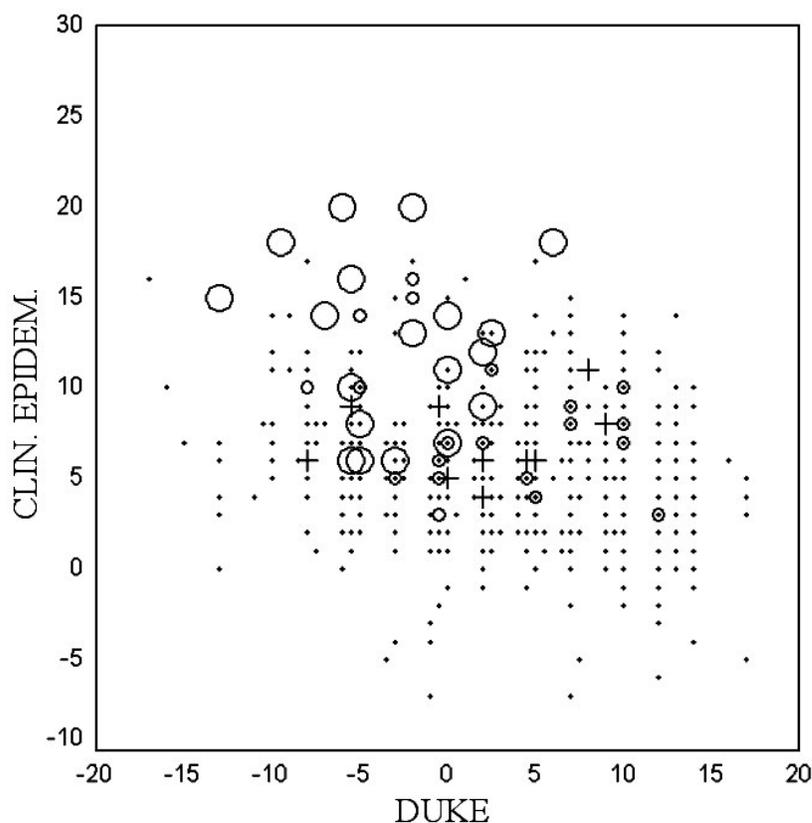
4 médicos avaliaram os pacientes, sendo que 2 médicos avaliaram pacientes dos dois grupos e os outros dois médicos avaliaram somente um grupo cada (3 médicos por grupo).

### 5.3 Resultados do modelo *fuzzy* para indicação de cintilografia

#### 5.3.1 Distribuição dos pacientes do grupo 2

A distribuição dos pacientes do grupo 2, em relação aos resultados dos escores clínico-epidemiológico (eixo y) e de Duke (eixo x), está apresentada na figura 12.

**Figura 12:** gráfico de dispersão da distribuição dos resultados dos pacientes do grupo 2



- (eixo x) escore de Duke;
- (eixo y) escore clínico-epidemiológico;
- (ponto) perfusão normal sem evento e perfusão normal sem acompanhamento;
- (cruz) perfusão normal com evento;
- (círculo pequeno) perfusão anormal sem evento;
- (círculo grande) perfusão anormal com evento.

### 5.3.2 Comparação dos escores para os grupos 1 e 2

As curvas ROC para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio para os escores *fuzzy*, clínico-epidemiológico e de Duke, em ambos os grupos de pacientes, estão na figura 13. As áreas abaixo destas curvas e os intervalos de confiança das medidas estão listados na tabela 9.

Figura 13: curvas ROC para a indicação de cintilografia para os grupos 1 e 2

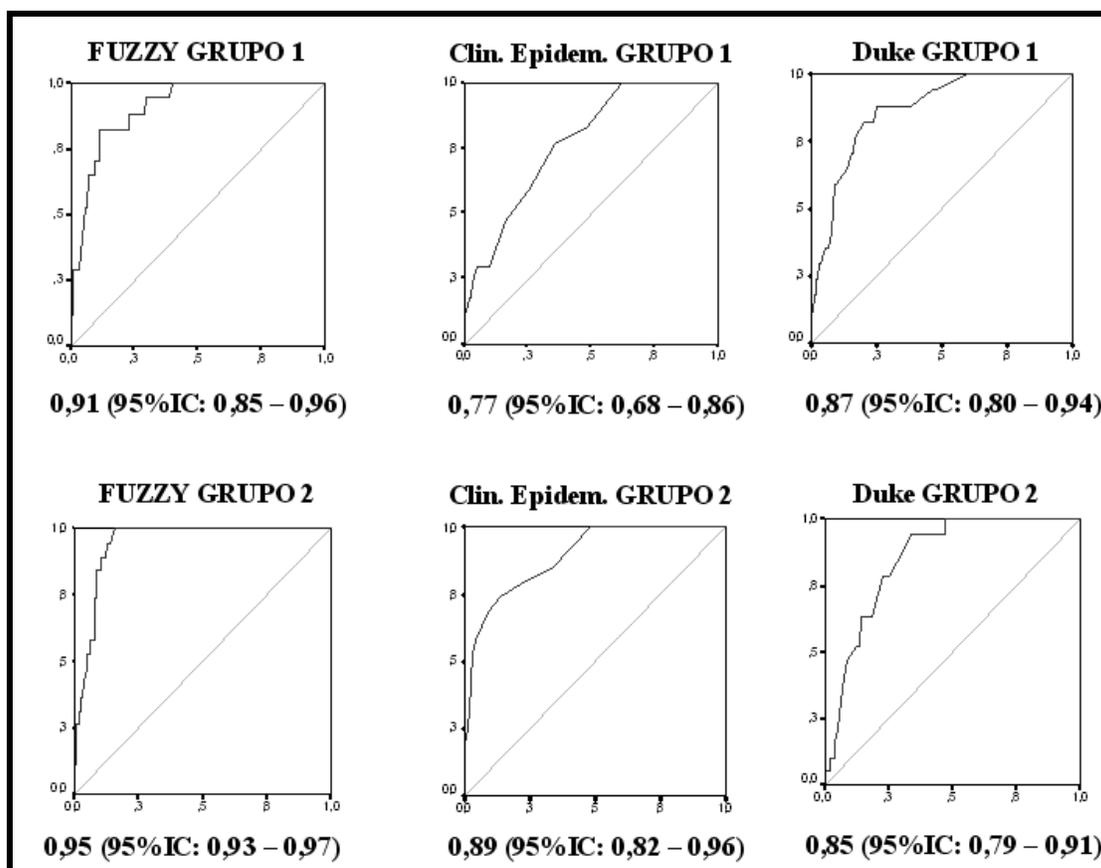


Tabela 9: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio (grupos 1 e 2)

### GRUPO 1

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,772	,048	,678	,865
DUKE	,869	,036	,799	,940
FUZZY	,906	,027	,853	,959

### GRUPO 2

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,892	,035	,825	,960
DUKE	,851	,029	,794	,908
FUZZY	,948	,011	,926	,969

A análise das áreas das curvas ROC e dos intervalos de confiança das medidas mostrou que, para ambos os grupos, o escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia foi numericamente superior aos outros escores; no entanto, esta diferença foi estatisticamente significativa somente em relação ao escore clínico-epidemiológico ( $p = 0,01$ ), no grupo 1, e ao escore de Duke ( $p = 0,03$ ), no grupo 2 (tabela 10).

**Tabela 10: valores de p (níveis críticos) em teste de significância estatística para a comparação das áreas das curvas ROC para indicação de cintilografia (grupos 1 e 2)**

GRUPO 1	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,21	0,01
DUKE		1,00	0,37
FUZZY			1,00

GRUPO 2	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,55	0,17
DUKE		1,00	0,03
FUZZY			1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Para os pacientes do grupo 1, se utilizarmos escore *fuzzy* de 0,37 como valor de corte para a indicação de cintilografia, solicitaremos este exame para todos aqueles pacientes com resultados anormais que apresentaram revascularização ou angioplastia durante o seguimento (sensibilidade de 100%), e iremos excluir da realização do exame 60% (especificidade) dos pacientes com cintilografia anormal ou cintilografia alterada sem procedimentos durante o seguimento (tabela 11). Com relação aos escores clínico-epidemiológico e de Duke, a especificidade máxima alcançada, mantendo-se a sensibilidade ainda em 100%, foi de 38% e 40%, respectivamente.

No grupo 2, a área abaixo da curva ROC para o escore *fuzzy* foi surpreendentemente maior do que aquela obtida para o primeiro grupo, cujos pacientes foram utilizados para o desenvolvimento do modelo.

A utilização de escore *fuzzy* para indicação de cintilografia de 0,55, no grupo 2, resultará na solicitação do exame para todos os pacientes (sensibilidade de 100%) com cintilografia anormal e que apresentaram eventos durante o seguimento, e irá evitar a realização do exame em aproximadamente 85% (especificidade) dos pacientes com cintilografia normal ou cintilografia anormal sem procedimentos. Com relação ao desempenho dos escores clínico-epidemiológico e de Duke, no grupo 2, a especificidade máxima alcançada, mantendo-se a sensibilidade ainda em 100%, foi de 52% para os dois escores.

Nas tabelas 11 e 12, comparamos a sensibilidade, a especificidade e o resultado da multiplicação entre as duas para diferentes valores de corte dos escores *fuzzy*, Duke e clínico-epidemiológico, nos dois grupos de pacientes. Em destaque, estão os valores de corte com a maior especificidade e que mantêm a sensibilidade ainda em 100% (cinza claro) e os cortes com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e especificidade, determinada pela multiplicação dos dois parâmetros (cinza escuro).

**Tabela 11: sensibilidade e especificidade para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores (grupo 1)**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-4,50	1,00	1,00	0,00	0,00
-1,50	1,00	0,99	0,01	0,01
-0,50	1,00	0,98	0,02	0,02
0,50	1,00	0,95	0,05	0,05
1,50	1,00	0,91	0,09	0,09
2,50	1,00	0,85	0,15	0,15
3,50	1,00	0,76	0,24	0,24
4,50	1,00	0,62	0,38	0,38
5,50	0,82	0,48	0,52	0,43
6,50	0,76	0,36	0,64	0,49
7,50	0,59	0,25	0,75	0,44
8,50	0,47	0,16	0,84	0,40
9,50	0,29	0,10	0,90	0,27
10,50	0,29	0,08	0,92	0,27
11,50	0,29	0,05	0,95	0,28
12,50	0,24	0,03	0,97	0,23
13,50	0,18	0,02	0,98	0,17
14,50	0,18	0,02	0,98	0,17
15,50	0,12	0,01	0,99	0,12
16,50	0,12	0,01	0,99	0,12
17,50	0,12	0,01	0,99	0,12
18,50	0,12	0,00	1,00	0,12
19,50	0,12	0,00	1,00	0,12
21,00	0,00	0,00	1,00	0,00
ESCORE DUKE GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-19,75	0,00	0,00	1,00	0,00
-18,50	0,06	0,00	1,00	0,06
-17,00	0,12	0,00	1,00	0,12
-15,50	0,12	0,00	1,00	0,12
-14,00	0,18	0,01	0,99	0,18
-12,75	0,18	0,02	0,98	0,17
-11,50	0,24	0,02	0,98	0,23
-10,75	0,24	0,02	0,98	0,23
-9,50	0,29	0,03	0,97	0,28
-8,75	0,29	0,03	0,97	0,28
-7,75	0,35	0,05	0,95	0,34
-6,75	0,35	0,06	0,94	0,33
-5,25	0,41	0,07	0,93	0,38
-4,75	0,59	0,09	0,91	0,53
-3,75	0,59	0,09	0,91	0,53
-2,75	0,65	0,14	0,86	0,56
-1,50	0,71	0,16	0,84	0,59
-0,75	0,76	0,17	0,83	0,63
0,50	0,82	0,24	0,76	0,63
1,75	0,88	0,25	0,75	0,66
2,75	0,88	0,34	0,66	0,58
3,50	0,88	0,35	0,65	0,58
4,75	0,88	0,38	0,62	0,55
6,75	0,94	0,47	0,53	0,50
7,25	1,00	0,60	0,40	0,40
9,75	1,00	0,67	0,33	0,33
10,75	1,00	0,82	0,18	0,18
18,00	1,00	1,00	0,00	0,00
ESCORE FUZZY GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,10	1,00	0,59	0,41	0,41
0,20	1,00	0,51	0,49	0,49
0,30	1,00	0,44	0,56	0,56
0,37	1,00	0,40	0,60	0,60
0,40	0,94	0,33	0,67	0,63
0,50	0,83	0,21	0,79	0,66
0,55	0,82	0,16	0,84	0,69
0,60	0,82	0,12	0,88	0,72
0,70	0,65	0,10	0,90	0,59
0,80	0,53	0,07	0,93	0,49
0,90	0,29	0,03	0,97	0,28
0,98	0,24	0,01	0,99	0,24

Em destaque, estão os escores com maior especificidade e que mantêm a sensibilidade em 100% (cinza claro) e aqueles que apresentam a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

**Tabela 12: sensibilidade e especificidade para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores (grupo 2)**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-5,50	1,00	1,00	0,00	0,00
-4,50	1,00	0,99	0,01	0,01
-3,50	1,00	0,99	0,01	0,01
-2,50	1,00	0,99	0,01	0,01
-1,50	1,00	0,98	0,02	0,02
-0,50	1,00	0,97	0,03	0,03
0,50	1,00	0,96	0,04	0,04
1,50	1,00	0,90	0,10	0,10
2,50	1,00	0,86	0,14	0,14
3,50	1,00	0,78	0,22	0,22
4,50	1,00	0,64	0,36	0,36
5,50	1,00	0,48	0,52	0,52
6,50	0,84	0,34	0,66	0,56
7,50	0,79	0,21	0,79	0,62
8,50	0,74	0,13	0,87	0,64
9,50	0,68	0,09	0,91	0,62
10,50	0,63	0,06	0,94	0,59
11,50	0,58	0,04	0,96	0,55
12,50	0,53	0,03	0,97	0,51
13,50	0,42	0,02	0,98	0,41
14,50	0,32	0,01	0,99	0,31
15,50	0,26	0,01	0,99	0,26
16,50	0,21	0,00	1,00	0,21
17,50	0,21	0,00	1,00	0,21
19,00	0,11	0,00	1,00	0,11
21,00	0,00	0,00	1,00	0,00

ESCORE DUKE GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-14,00	0,00	0,00	1,00	0,00
-12,00	0,05	0,01	0,99	0,05
-10,75	0,05	0,01	0,99	0,05
-9,75	0,05	0,02	0,98	0,05
-8,75	0,11	0,02	0,98	0,10
-7,75	0,11	0,04	0,96	0,10
-6,50	0,16	0,04	0,96	0,15
-5,75	0,21	0,05	0,95	0,20
-4,25	0,47	0,09	0,91	0,43
-3,25	0,47	0,09	0,91	0,43
-2,75	0,53	0,13	0,87	0,46
-1,50	0,63	0,14	0,86	0,54
-0,75	0,63	0,15	0,85	0,53
0,25	0,79	0,23	0,77	0,61
0,75	0,79	0,23	0,77	0,60
1,75	0,79	0,25	0,75	0,59
2,75	0,95	0,34	0,66	0,63
3,50	0,95	0,34	0,66	0,62
4,75	0,95	0,38	0,62	0,58
5,75	0,95	0,47	0,53	0,50
6,75	1,00	0,48	0,52	0,52
7,75	1,00	0,61	0,39	0,39
8,50	1,00	0,62	0,38	0,38
9,75	1,00	0,67	0,33	0,33
11,00	1,00	0,80	0,20	0,20
12,50	1,00	0,92	0,08	0,08
13,50	1,00	0,95	0,05	0,05
15,00	1,00	0,99	0,01	0,01
16,50	1,00	0,99	0,01	0,01
18,00	1,00	1,00	0,00	0,00

ESCORE FUZZY GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,10	1,00	0,59	0,41	0,41
0,20	1,00	0,51	0,49	0,49
0,30	1,00	0,43	0,57	0,57
0,37	1,00	0,39	0,61	0,61
0,40	1,00	0,32	0,68	0,68
0,50	1,00	0,19	0,81	0,81
0,55	1,00	0,15	0,85	0,85
0,60	0,84	0,10	0,90	0,76
0,70	0,63	0,08	0,92	0,58
0,80	0,53	0,05	0,95	0,50
0,90	0,32	0,02	0,98	0,31
0,98	0,26	0,00	1,00	0,26

Em destaque, estão os escores com maior especificidade e que mantêm a sensibilidade em 100% (cinza claro) e aqueles que apresentam a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

### 5.3.3 Comparação dos escores em pacientes com escore clínico-epidemiológico alto e Duke baixo

Nesta análise, restringimos a avaliação dos três escores (clínico-epidemiológico, Duke e *fuzzy*) no subgrupo de pacientes que apresentavam escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$  e escore de Duke  $\leq 7,5$ . Utilizamos estes valores pois nenhum dos pacientes com escore clínico-epidemiológico inferior a 5 ou escore de Duke superior a 7,5 apresentou cintilografia alterada e procedimento durante o seguimento. Logo, em pacientes com escore clínico-epidemiológico abaixo de 5 ou escore de Duke acima de 7,5, a investigação poderia ser interrompida sem grandes riscos de eventos. Resulta importante, portanto, avaliar o desempenho dos escores em pacientes com valores diferentes dos referidos.

Nos grupos 1 e 2 temos, respectivamente, 442 (42%) e 429 (41%) pacientes que se encaixam nesta categoria.

Os valores das áreas abaixo das curvas ROC para estes pacientes estão na tabela 13.

**Tabela 13: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ )**

#### GRUPO 1

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,608	,077	,457	,759
DUKE	,782	,059	,666	,898
FUZZY CINT	,775	,063	,652	,898

#### GRUPO 2

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,816	,056	,707	,925
DUKE	,745	,048	,650	,839
FUZZY CINT	,869	,027	,816	,922

A análise das áreas das curvas ROC e dos intervalos de confiança das medidas mostrou que, no grupo 1, o escore *fuzzy* foi estatisticamente superior ao escore clínico-epidemiológico. No grupo 2, o escore de *fuzzy* foi estatisticamente superior ao escore de Duke (tabela 14).

**Tabela 14: valores de p para a comparação das áreas das curvas ROC para indicação de cintilografia (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ )**

GRUPO 1	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,06	0,02
DUKE		1,00	0,85
FUZZY			1,00

GRUPO 2	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,40	0,35
DUKE		1,00	<0,01
FUZZY			1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Nas tabelas 15 e 16, listamos a sensibilidade, a especificidade e o resultado da multiplicação entre as duas, para diferentes valores de corte dos escores *fuzzy*, Duke e clínico-epidemiológico, nos dois grupos de pacientes.

**Tabela 15: sensibilidade e especificidade (grupo 1) para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ )**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
4,00	1,00	1,00	0,00	0,00
5,50	0,82	0,81	0,19	0,16
6,50	0,76	0,61	0,39	0,30
7,50	0,59	0,45	0,55	0,32
<b>8,50</b>	<b>0,47</b>	<b>0,30</b>	<b>0,70</b>	<b>0,33</b>
9,50	0,29	0,19	0,81	0,24
11,50	0,29	0,11	0,89	0,26
12,50	0,24	0,07	0,93	0,22
14,50	0,18	0,04	0,96	0,17
19,50	0,12	0,00	1,00	0,12

ESCORE DUKE GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-18,50	0,06	0,00	1,00	0,06
-17,00	0,12	0,00	1,00	0,12
-14,00	0,18	0,02	0,98	0,17
-12,25	0,24	0,03	0,97	0,23
-10,25	0,29	0,04	0,96	0,28
-7,75	0,35	0,09	0,91	0,32
-5,25	0,41	0,12	0,88	0,36
-4,75	0,59	0,15	0,85	0,50
-2,75	0,65	0,23	0,77	0,50
-2,25	0,71	0,26	0,74	0,52
<b>-0,25</b>	<b>0,82</b>	<b>0,34</b>	<b>0,66</b>	<b>0,54</b>
1,75	0,88	0,41	0,59	0,52
5,25	0,94	0,78	0,22	0,21
7,25	1,00	0,99	0,01	0,01
8,50	1,00	1,00	0,00	0,00

ESCORE FUZZY GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,37	1,00	1,00	0,00	0,00
0,38	1,00	0,95	0,05	0,05
0,42	0,94	0,70	0,30	0,28
0,48	0,88	0,56	0,44	0,39
<b>0,63</b>	<b>0,82</b>	<b>0,27</b>	<b>0,73</b>	<b>0,60</b>
0,63	0,76	0,27	0,73	0,56
0,69	0,71	0,24	0,76	0,54
0,77	0,65	0,18	0,82	0,53
0,84	0,53	0,14	0,86	0,46
0,85	0,47	0,13	0,87	0,41
0,87	0,41	0,11	0,89	0,37
0,88	0,35	0,10	0,90	0,32
0,96	0,29	0,02	0,98	0,29
0,98	0,24	0,02	0,98	0,23

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

**Tabela 16: sensibilidade e especificidade (grupo 2) para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ )**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
4,00	1,00	1,00	0,00	0,00
5,50	1,00	0,76	0,24	0,24
6,50	0,84	0,56	0,44	0,37
7,50	0,79	0,38	0,62	0,49
8,50	0,74	0,24	0,76	0,56
<b>9,50</b>	<b>0,68</b>	<b>0,17</b>	<b>0,83</b>	<b>0,57</b>
10,50	0,63	0,12	0,88	0,55
11,50	0,58	0,09	0,91	0,53
12,50	0,53	0,06	0,94	0,49
13,50	0,42	0,04	0,96	0,40
14,50	0,32	0,03	0,97	0,31
15,50	0,26	0,02	0,98	0,26

ESCORE DUKE GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-14,00	0,00	0,01	0,99	0,00
-11,75	0,05	0,01	0,99	0,05
-9,25	0,11	0,04	0,96	0,10
-6,50	0,16	0,08	0,92	0,14
-5,75	0,21	0,09	0,91	0,19
-5,25	0,37	0,13	0,87	0,32
-4,25	0,47	0,16	0,84	0,40
-2,75	0,53	0,21	0,79	0,41
-1,50	0,63	0,25	0,75	0,48
<b>0,25</b>	<b>0,79</b>	<b>0,40</b>	<b>0,60</b>	<b>0,48</b>
2,25	0,89	0,53	0,47	0,42
2,75	0,95	0,56	0,44	0,41
6,25	1,00	0,79	0,21	0,21
8,50	1,00	1,00	0,00	0,00

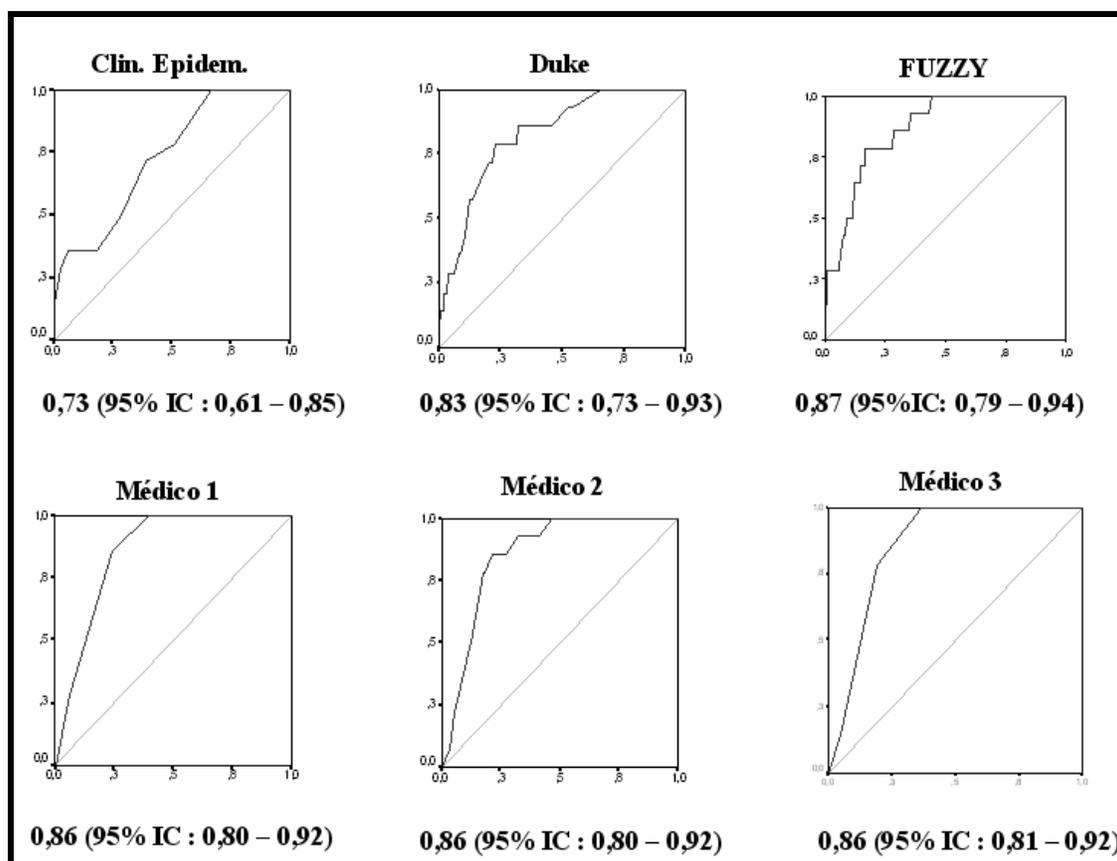
ESCORE FUZZY GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,37	1,00	1,00	0,00	0,00
0,55	1,00	0,38	0,62	0,62
0,56	0,95	0,31	0,69	0,65
0,60	0,89	0,26	0,74	0,66
<b>0,68</b>	<b>0,84</b>	<b>0,20</b>	<b>0,80</b>	<b>0,67</b>
0,69	0,79	0,20	0,80	0,63
0,70	0,74	0,20	0,80	0,59
0,72	0,63	0,18	0,82	0,52
0,76	0,58	0,15	0,85	0,49
0,83	0,53	0,12	0,88	0,46
0,87	0,47	0,11	0,89	0,42
0,88	0,42	0,09	0,91	0,38
0,88	0,37	0,07	0,93	0,34
0,91	0,32	0,04	0,96	0,30
0,98	0,26	0,01	0,99	0,26
0,99	0,21	0,01	0,99	0,21

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

### 5.3.4 Comparação dos escores com os médicos

No que se refere à comparação da opinião dos médicos com os escores (clínico-epidemiológico, Duke e *fuzzy*) para o grupo A, as curvas ROC, as áreas abaixo destas e os intervalos de confiança das medidas estão na figura 14 e tabela 17.

Figura 14: curvas ROC para a indicação de cintilografia (grupo A)



**Tabela 17: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio (grupo A)**

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,728	,062	,606	,849
DUKE	,829	,049	,733	,926
FUZZY	,867	,037	,794	,941
MÉDICO 1	,859	,031	,800	,919
MÉDICO 2	,859	,033	,794	,924
MÉDICO 3	,863	,029	,807	,919

A análise das áreas das curvas ROC e dos intervalos de confiança das medidas mostrou que para o grupo A, o escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia foi numericamente um pouco superior aos outros escores e médicos, no entanto, esta diferença foi estatisticamente significativa somente em relação ao escore clínico-epidemiológico ( $p = 0,03$ ) (tabela 18).

**Tabela 18: valores de p para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cintilografia (grupo A)**

	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 3
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,28	0,03	0,12	0,12	0,10
DUKE		1,00	0,45	0,48	0,61	0,50
FUZZY			1,00	0,88	0,89	0,93
MÉDICO 1				1,00	0,99	0,94
MÉDICO 2					1,00	0,95
MÉDICO 3						1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Para o grupo B, as curvas ROC, as áreas abaixo das curvas e os intervalos de confiança das medidas estão demonstrados na figura 15 e tabela 19.

Figura 15: curvas ROC para a indicação de cintilografia (grupo B)

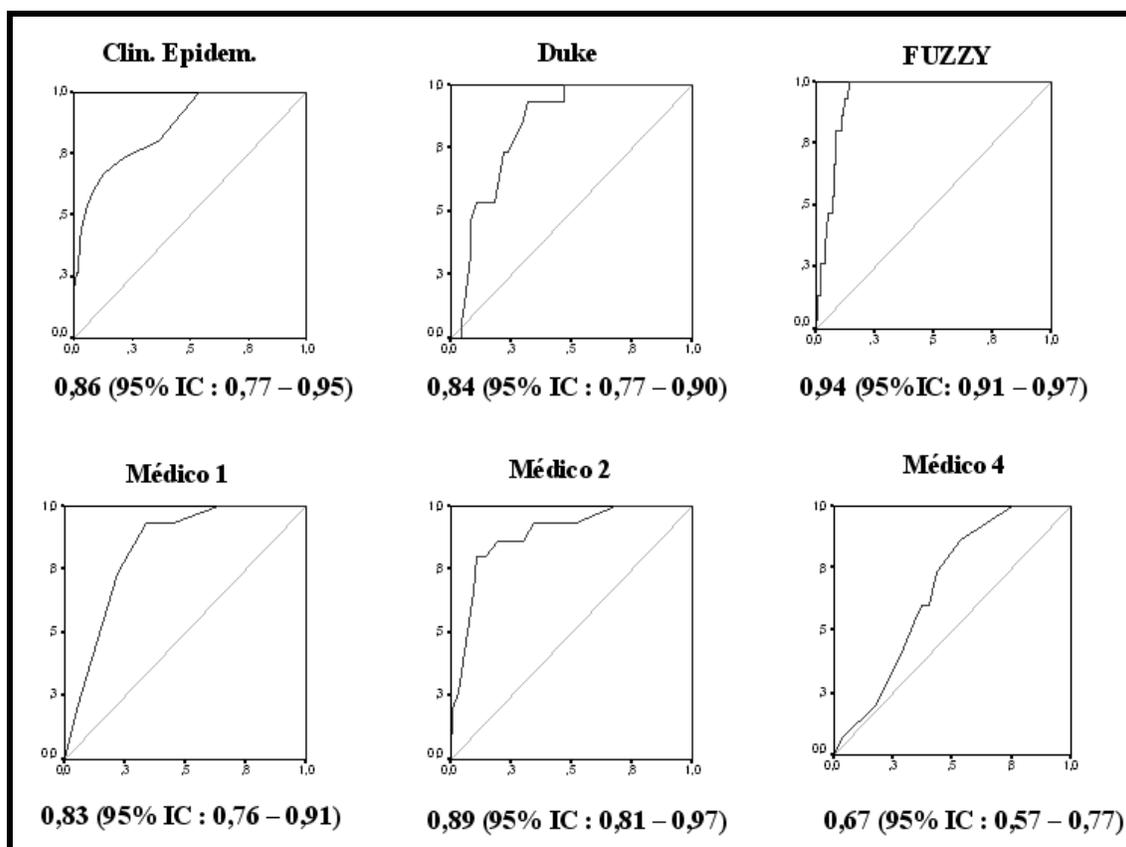


Tabela 19: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio (grupo B)

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,857	,046	,767	,948
DUKE	,836	,035	,767	,904
FUZZY	,937	,016	,907	,967
MÉDICO 1	,831	,038	,757	,906
MÉDICO 2	,887	,041	,806	,968
MÉDICO 4	,668	,052	,566	,770

A análise das áreas abaixo das curvas ROC e dos intervalos de confiança das medidas mostrou que para o grupo B o escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia foi numericamente superior aos outros escores e aos médicos, e esta diferença foi

estatisticamente significativa em relação ao médico 4 ( $<0,01$ ), e próxima ao nível de significância em relação ao escore de Duke (0,06) (tabela 20).

**Tabela 20: valores de p para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cintilografia (grupo B)**

	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 4
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,80	0,13	0,74	0,64	0,02
DUKE		1,00	0,06	0,95	0,42	0,03
FUZZY			1,00	0,09	0,25	$< 0,01$
MÉDICO 1				1,00	0,27	0,04
MÉDICO 2					1,00	0,07
MÉDICO 4						1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

A sensibilidade e especificidade para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio utilizando-se diferentes valores de corte para os escores e os médicos dos grupos A e B, estão apresentadas nas tabelas 21 e 22.

As maiores especificidades, com sensibilidade ainda em 100%, obtidas para o escore *fuzzy* foram de 55% e 86% para os grupos A e B, respectivamente. Estes valores são superiores àqueles obtidos para os escores clínico-epidemiológicos e de Duke, em ambos os grupos, e aos médicos no grupo B. Os médicos do grupo A apresentaram especificidades muito próximas àquelas do escore *fuzzy*, sendo inclusive um pouco superior para os médicos 1 e 3.

**Tabela 21: sensibilidade e especificidade para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores e médicos (grupo A)**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-3,50	1,00	1,00	0,00	0,00
4,50	1,00	0,67	0,33	0,33
5,50	0,79	0,52	0,48	0,38
6,50	0,71	0,39	0,61	0,43
7,50	0,50	0,29	0,71	0,36
8,50	0,36	0,18	0,82	0,29
10,50	0,36	0,09	0,91	0,33
12,50	0,29	0,03	0,97	0,28
16,00	0,14	0,01	0,99	0,14
17,50	0,14	0,00	1,00	0,14
21,00	0,00	0,00	1,00	0,00

ESCORE DUKE GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-20,00	0,00	0,00	1,00	0,00
-18,50	0,07	0,00	1,00	0,07
-17,00	0,14	0,00	1,00	0,14
-14,00	0,21	0,02	0,98	0,21
-7,50	0,36	0,08	0,92	0,33
-4,75	0,57	0,12	0,88	0,50
-2,75	0,64	0,17	0,83	0,53
-2,25	0,71	0,20	0,80	0,57
-0,75	0,79	0,23	0,77	0,61
1,75	0,86	0,32	0,68	0,58
5,25	0,93	0,52	0,48	0,44
7,25	1,00	0,65	0,35	0,35
18,00	1,00	1,00	0,00	0,00

FUZZY CINT GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,01	1,00	0,79	0,21	0,21
0,38	1,00	0,45	0,55	0,55
0,42	0,93	0,36	0,64	0,60
0,48	0,86	0,28	0,72	0,61
0,63	0,79	0,16	0,84	0,66
0,69	0,71	0,15	0,85	0,61
0,76	0,64	0,12	0,88	0,56
0,84	0,50	0,08	0,92	0,46
0,85	0,43	0,08	0,92	0,40
0,87	0,36	0,06	0,94	0,33
0,97	0,29	0,01	0,99	0,28

MÉDICO 1 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
15,00	1,00	1,00	0,00	0,00
65,00	1,00	0,39	0,61	0,61
75,00	0,86	0,24	0,76	0,65
85,00	0,29	0,06	0,94	0,27
95,00	0,00	0,01	0,99	0,00

MÉDICO 2 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
2,50	1,00	0,99	0,01	0,01
32,50	1,00	0,47	0,53	0,53
47,50	0,93	0,32	0,68	0,63
67,50	0,86	0,22	0,78	0,67
77,50	0,79	0,17	0,83	0,65
82,50	0,50	0,12	0,88	0,44
87,50	0,43	0,10	0,90	0,38
92,50	0,21	0,05	0,95	0,20
97,50	0,07	0,03	0,97	0,07

MÉDICO 3 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
9,00	1,00	1,00	0,00	0,00
65,00	1,00	0,36	0,64	0,64
75,00	0,79	0,19	0,81	0,64
85,00	0,14	0,04	0,96	0,14
91,00	0,00	0,00	1,00	0,00

Em destaque, estão os escores com maior especificidade e que mantêm a sensibilidade em 100% (cinza claro) e aqueles que apresentam a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

**Tabela 22: sensibilidade e especificidade para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores e médicos (grupo B)**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-8,00	1,00	1,00	0,00	0,00
5,50	1,00	0,54	0,46	0,46
6,50	0,80	0,36	0,64	0,51
7,50	0,73	0,23	0,77	0,57
8,50	0,67	0,14	0,86	0,58
9,50	0,60	0,09	0,91	0,55
10,50	0,53	0,06	0,94	0,50
12,50	0,47	0,03	0,97	0,45
17,00	0,20	0,00	1,00	0,20
19,00	0,13	0,00	1,00	0,13
ESCORE DUKE GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-7,25	0,00	0,04	0,96	0,00
-5,75	0,13	0,06	0,94	0,13
-5,25	0,33	0,08	0,92	0,31
-4,00	0,47	0,08	0,92	0,43
-2,75	0,53	0,11	0,89	0,47
0,25	0,73	0,22	0,78	0,57
2,25	0,87	0,30	0,70	0,61
2,75	0,93	0,32	0,68	0,63
6,25	1,00	0,47	0,53	0,53
18,00	1,00	1,00	0,00	0,00
FUZZY CINT GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,01	1,00	0,71	0,29	0,29
0,38	1,00	0,40	0,60	0,60
0,55	1,00	0,14	0,86	0,86
0,56	0,93	0,12	0,88	0,82
0,60	0,87	0,11	0,89	0,77
0,67	0,80	0,09	0,91	0,73
0,70	0,67	0,08	0,92	0,61
0,76	0,53	0,07	0,93	0,50
0,84	0,47	0,05	0,95	0,44
0,91	0,27	0,02	0,98	0,26
0,99	0,07	0,00	1,00	0,07
MÉDICO 1 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
9,00	1,00	1,00	0,00	0,00
15,00	1,00	0,99	0,01	0,01
25,00	1,00	0,88	0,12	0,12
35,00	1,00	0,64	0,36	0,36
45,00	0,93	0,45	0,55	0,51
55,00	0,93	0,41	0,59	0,55
65,00	0,93	0,34	0,66	0,62
75,00	0,73	0,22	0,78	0,57
85,00	0,20	0,05	0,95	0,19
91,00	0,00	0,00	1,00	0,00
MÉDICO 2 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
4,00	1,00	1,00	0,00	0,00
27,50	1,00	0,69	0,31	0,31
42,50	0,93	0,35	0,65	0,61
67,50	0,87	0,19	0,81	0,70
77,50	0,80	0,11	0,89	0,71
82,50	0,67	0,09	0,91	0,60
87,50	0,47	0,06	0,94	0,44
92,50	0,27	0,03	0,97	0,26
101,00	0,00	0,00	1,00	0,00
MÉDICO 4 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
2,50	1,00	0,99	0,01	0,01
17,50	1,00	0,75	0,25	0,25
27,50	0,87	0,53	0,47	0,40
35,00	0,73	0,43	0,57	0,42
55,00	0,60	0,37	0,63	0,38
65,00	0,53	0,34	0,66	0,35
77,50	0,40	0,28	0,72	0,29
87,50	0,20	0,18	0,82	0,16
95,00	0,07	0,03	0,97	0,06
101,00	0,00	0,00	1,00	0,00

Em destaque, estão os escores com maior especificidade e que mantêm a sensibilidade em 100% (cinza claro) e aqueles que apresentam a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

### 5.3.5 Comparação dos escores com os médicos em grupos de pacientes com escore clínico-epidemiológico alto e Duke baixo

Comparamos, também, o desempenho dos escores *fuzzy* com o desempenho dos outros escores e dos médicos, em grupos de pacientes com maior pertinência para sua utilização (escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$  e escore de Duke  $\leq 7,5$ ).

Deste modo, medimos o desempenho do escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia nos pacientes dos grupos A (n = 143) e B (n = 139) que apresentavam escore clínico-epidemiológico abaixo de 5 e escore de Duke acima de 7,5.

Utilizamos as áreas abaixo das curvas ROC para realizar esta comparação, e os resultados estão apresentados nas figuras 16 e 17 e tabelas 23 a 26.

Figura 16: curvas ROC para a indicação de cintilografia (grupo A)

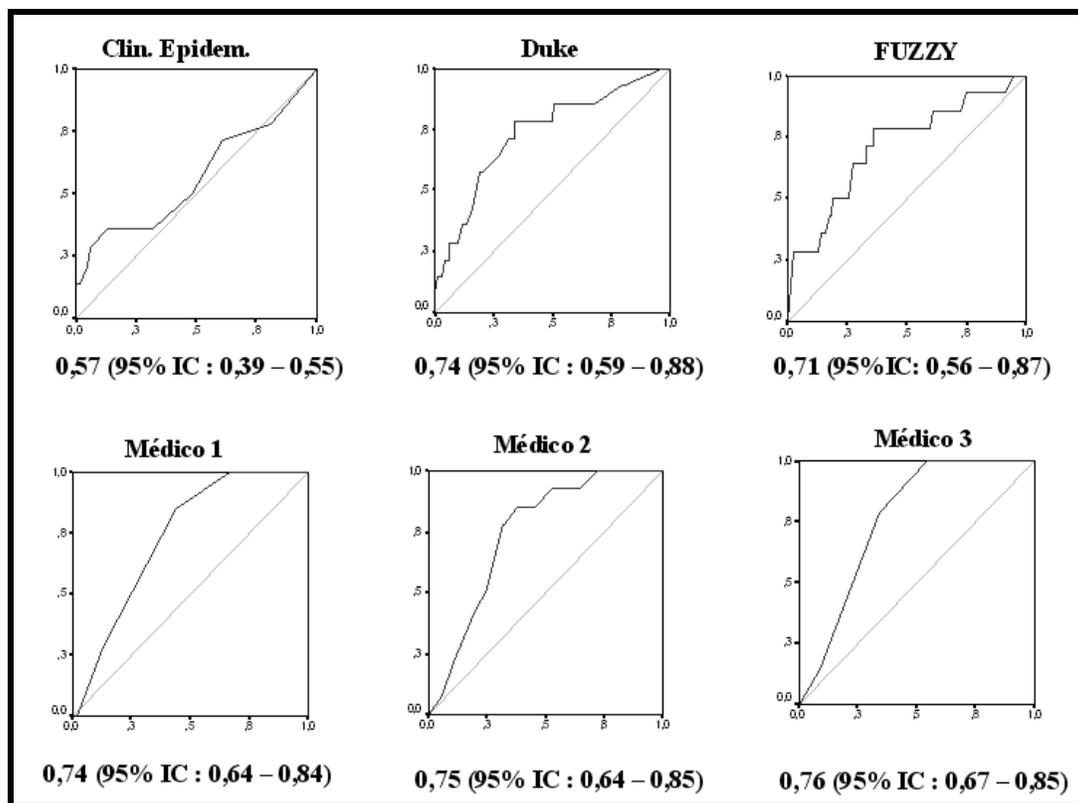
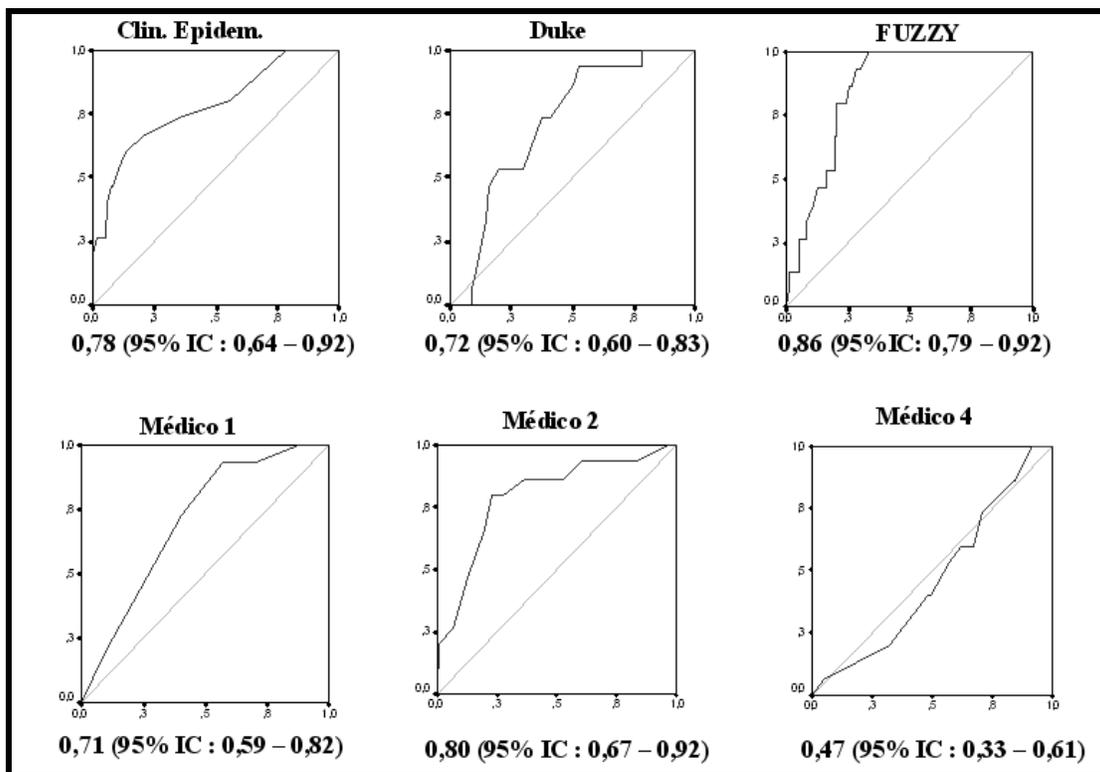


Figura 17: curvas ROC para a indicação de cintilografia (grupo B)



**Tabela 23: áreas da curva ROC e intervalos de confiança para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio para os pacientes dos grupos A e B**

**GRUPO A**

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,569	,093	,387	,750
DUKE	,738	,074	,593	,882
FUZZY CINT.	,714	,077	,562	,866
MÉDICO 1	,739	,053	,635	,842
MÉDICO 2	,749	,053	,644	,853
MÉDICO 3	,761	,047	,669	,854

**GRUPO B**

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,780	,069	,646	,915
DUKE	,715	,058	,602	,828
FUZZY CINT.	,855	,034	,787	,922
MÉDICO 1	,707	,060	,589	,824
MÉDICO 2	,797	,064	,672	,922
MÉDICO 4	,470	,073	,327	,614

**Tabela 24: valores de p para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cintilografia (grupo A)**

	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 3
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,11	0,07	0,09	0,07	0,05
DUKE		1,00	0,62	0,99	0,88	0,68
FUZZY			1,00	0,65	0,60	0,39
MÉDICO 1				1,00	0,88	0,67
MÉDICO 2					1,00	0,86
MÉDICO 3						1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

**Tabela 25: valores de p para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cintilografia (grupo B)**

	CLIN. EPIDEM.	DUKE	FUZZY	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 4
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,53	0,30	0,45	0,83	< 0,01
DUKE		1,00	0,02	0,93	0,28	0,04
FUZZY			1,00	0,04	0,26	< 0,01
MÉDICO 1				1,00	0,14	0,04
MÉDICO 2					1,00	< 0,01
MÉDICO 4						1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Nestas figuras e tabelas, observamos que no grupo A o desempenho do escore *fuzzy* para indicação de cintilografia não foi expressivamente diferente dos outros escores e dos médicos, sendo numericamente pouco inferior a todos estes, com exceção do escore clínico-epidemiológico, que teve desempenho baixo nesta população. No grupo B, no entanto, o escore *fuzzy* foi numericamente superior a todos os outros escores, sendo esta diferença estatisticamente significativa em relação ao escore de Duke ( $p = 0,02$ ) e aos médicos 1 ( $p = 0,04$ ) e 4 ( $p < 0,01$ ).

A sensibilidade e a especificidade para a indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio, utilizando-se diferentes valores de corte para os escores e médicos dos grupos A e B, estão apresentadas nas tabelas 26 e 27, respectivamente.

**Tabela 26: sensibilidade e especificidade para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores e médicos (grupo A)**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
4,00	1,00	1,00	0,00	0,00
5,50	0,79	0,81	0,19	0,15
6,50	0,71	0,61	0,39	0,28
7,50	0,50	0,48	0,52	0,26
<b>11,50</b>	<b>0,36</b>	<b>0,13</b>	<b>0,87</b>	<b>0,31</b>
12,50	0,29	0,06	0,94	0,27
14,00	0,21	0,05	0,95	0,20
16,00	0,14	0,02	0,98	0,14
21,00	0,00	0,00	1,00	0,00

ESCORE DUKE GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-17,00	0,14	0,01	0,99	0,14
-14,00	0,21	0,04	0,96	0,21
-12,25	0,29	0,05	0,95	0,27
-9,00	0,29	0,09	0,91	0,26
-7,50	0,36	0,12	0,88	0,32
-5,25	0,43	0,16	0,84	0,36
-4,75	0,57	0,19	0,81	0,47
-2,75	0,64	0,27	0,73	0,47
-1,50	0,71	0,33	0,67	0,48
<b>-0,75</b>	<b>0,79</b>	<b>0,34</b>	<b>0,66</b>	<b>0,52</b>
1,75	0,86	0,50	0,50	0,43
5,25	0,93	0,80	0,20	0,19
7,25	1,00	0,97	0,03	0,03
8,50	1,00	1,00	0,00	0,00

FUZZY CINT GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-0,63	1,00	1,00	0,00	0,00
0,38	1,00	0,95	0,05	0,05
0,42	0,93	0,75	0,25	0,23
0,48	0,86	0,60	0,40	0,34
<b>0,63</b>	<b>0,79</b>	<b>0,36</b>	<b>0,64</b>	<b>0,51</b>
0,69	0,71	0,33	0,67	0,48
0,76	0,64	0,27	0,73	0,47
0,84	0,50	0,19	0,81	0,41
0,85	0,43	0,17	0,83	0,36
0,87	0,36	0,14	0,86	0,31
0,97	0,29	0,02	0,98	0,28

MÉDICO 1 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
19,00	1,00	1,00	0,00	0,00
65,00	1,00	0,67	0,33	0,33
<b>75,00</b>	<b>0,86</b>	<b>0,43</b>	<b>0,57</b>	<b>0,49</b>
85,00	0,29	0,13	0,87	0,25
95,00	0,00	0,02	0,98	0,00

MÉDICO 2 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
9,00	1,00	1,00	0,00	0,00
32,50	1,00	0,72	0,28	0,28
37,50	0,93	0,64	0,36	0,33
47,50	0,93	0,53	0,47	0,44
67,50	0,86	0,38	0,62	0,53
<b>77,50</b>	<b>0,79</b>	<b>0,32</b>	<b>0,68</b>	<b>0,54</b>
82,50	0,50	0,24	0,76	0,38
87,50	0,43	0,20	0,80	0,34
92,50	0,21	0,11	0,89	0,19
97,50	0,07	0,05	0,95	0,07

MÉDICO 3 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
19,00	1,00	1,00	0,00	0,00
65,00	1,00	0,55	0,45	0,45
<b>75,00</b>	<b>0,79</b>	<b>0,34</b>	<b>0,66</b>	<b>0,52</b>
85,00	0,14	0,09	0,91	0,13
91,00	0,00	0,00	1,00	0,00

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade

**Tabela 27: sensibilidade e especificidade para indicação de cintilografia utilizando diferentes valores de corte para os escores e médicos (grupo B)**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
4,0	1,0	1,0	0,00	0,00
5,5	1,0	0,8	0,22	0,22
6,5	0,8	0,6	0,44	0,35
<b>8,5</b>	<b>0,7</b>	<b>0,2</b>	<b>0,80</b>	<b>0,53</b>
9,5	0,6	0,1	0,86	0,52
12,5	0,5	0,1	0,93	0,43
13,5	0,4	0,1	0,94	0,38
15,5	0,3	0,0	0,98	0,26
17,0	0,2	0,0	1,00	0,20

ESCORE DUKE GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-8,50	1,00	1,00	0,00	0,00
-6,25	1,00	0,78	0,22	0,22
-2,75	0,93	0,52	0,48	0,44
-2,25	0,87	0,50	0,50	0,43
<b>-0,50</b>	<b>0,73</b>	<b>0,37</b>	<b>0,63</b>	<b>0,46</b>
2,75	0,53	0,20	0,80	0,43
4,00	0,47	0,16	0,84	0,39
5,25	0,33	0,15	0,85	0,28
5,75	0,13	0,10	0,90	0,12
6,50	0,07	0,09	0,91	0,06
7,25	0,00	0,09	0,91	0,00
14,00	0,00	0,00	1,00	0,00

FUZZY CINT GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-0,63	1,00	1,00	0,00	0,00
<b>0,55</b>	<b>1,00</b>	<b>0,33</b>	<b>0,67</b>	<b>0,67</b>
0,56	0,93	0,28	0,72	0,67
0,60	0,87	0,25	0,75	0,65
0,67	0,80	0,20	0,80	0,64
0,70	0,67	0,19	0,81	0,54
0,70	0,60	0,19	0,81	0,48
0,76	0,53	0,16	0,84	0,45
0,84	0,47	0,12	0,88	0,41
0,87	0,40	0,10	0,90	0,36
0,88	0,33	0,08	0,92	0,31
0,91	0,27	0,05	0,95	0,25
0,91	0,20	0,05	0,95	0,19
0,98	0,13	0,01	0,99	0,13
0,99	0,07	0,01	0,99	0,07

MÉDICO 1 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
19,00	1,00	1,00	0,00	0,00
35,00	1,00	0,88	0,12	0,12
65,00	0,93	0,57	0,43	0,40
<b>75,00</b>	<b>0,73</b>	<b>0,40</b>	<b>0,60</b>	<b>0,44</b>
85,00	0,20	0,10	0,90	0,18
91,00	0,00	0,00	1,00	0,00

MÉDICO 2 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
19,00	1,00	1,00	0,00	0,00
27,50	1,00	0,97	0,03	0,03
42,50	0,93	0,60	0,40	0,37
67,50	0,87	0,36	0,64	0,55
<b>77,50</b>	<b>0,80</b>	<b>0,23</b>	<b>0,77</b>	<b>0,62</b>
82,50	0,67	0,20	0,80	0,53
87,50	0,47	0,13	0,87	0,41
92,50	0,27	0,06	0,94	0,25
97,50	0,20	0,01	0,99	0,20

MÉDICO 4 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
9,00	1,00	1,00	0,00	0,00
17,50	1,00	0,92	0,08	0,08
27,50	0,87	0,84	0,16	0,14
35,00	0,73	0,71	0,29	0,21
<b>55,00</b>	<b>0,60</b>	<b>0,61</b>	<b>0,39</b>	<b>0,23</b>
65,00	0,53	0,57	0,43	0,23
77,50	0,40	0,48	0,52	0,21
87,50	0,20	0,31	0,69	0,14
95,00	0,07	0,04	0,96	0,06

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade

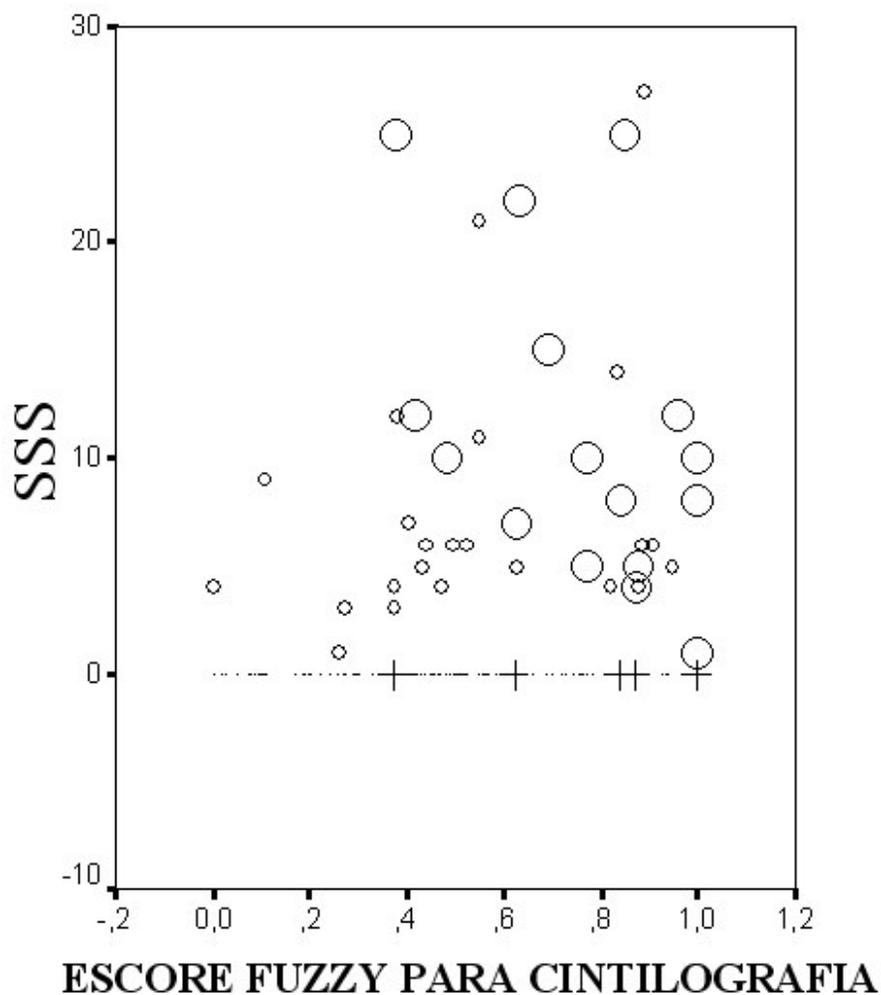
## 6. MODELO FUZZY PARA INDICAÇÃO DE CINECORONARIOGRAFIA

### 6.1 Construção do modelo de decisão para encaminhamento dos pacientes à cinecoronariografia

A construção do modelo de decisão para o encaminhamento dos pacientes à cinecoronariografia (CAT) também foi iniciado baseando-se na distribuição dos pacientes em gráfico de dispersão (figura 18), cujos eixos eram constituídos pelo score *fuzzy* para indicação da cintilografia de perfusão do miocárdio (eixo x), obtido na etapa anterior deste trabalho, e pela quantificação dos defeitos perfusão à cintilografia utilizando-se o SSS (eixo y).

Nesta análise, foram utilizados somente os 823 pacientes que apresentaram seguimento clínico (ver figura 6): 404 foram utilizados para construir o modelo (grupo 1) e 419 para checar sua reprodutibilidade (grupo 2).

Figura 18: gráfico de dispersão da distribuição dos pacientes (grupo 1)



(eixo x) escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia;

(eixo y) soma dos escores de estresse – SSS;

(ponto) perfusão normal sem evento;

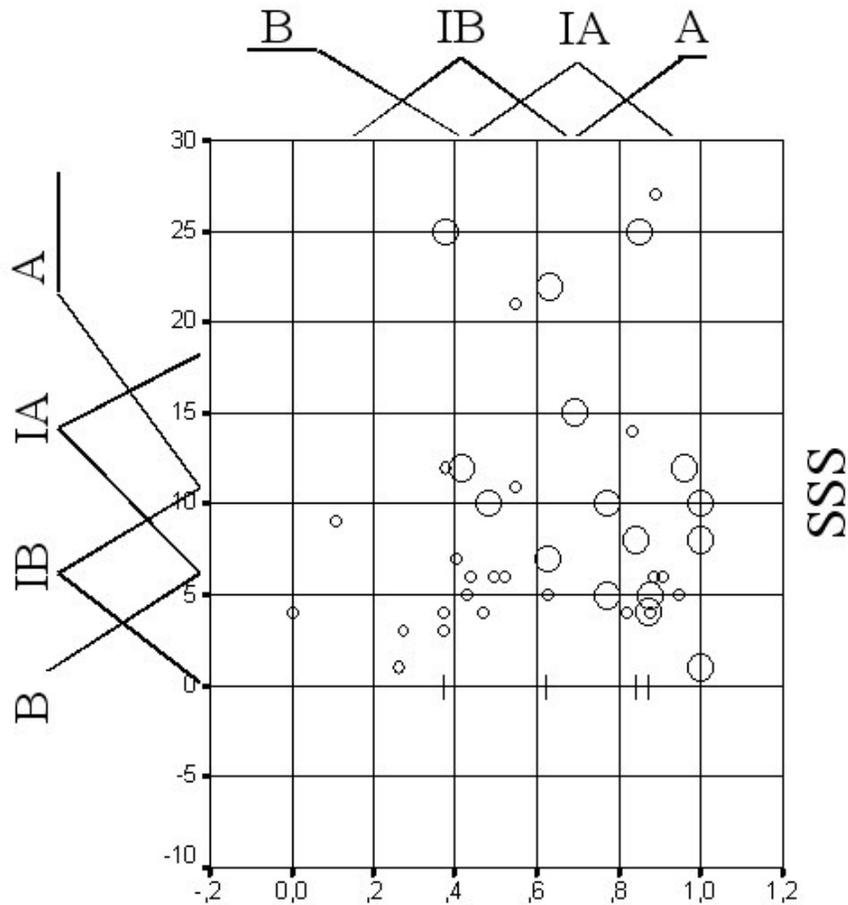
(cruz) perfusão normal com evento;

(círculo pequeno) perfusão anormal sem evento;

(círculo grande) perfusão anormal com evento.

Novamente, os dois médicos especialistas, um médico nuclear e um cardiologista, concordaram na definição dos conjuntos *fuzzy* e dos graus de pertinência para cada um dos escores (figura 19).

Figura 19: a mesma figura anterior mostrando os conjuntos *fuzzy* e os seus graus de pertinência



### ESCORE FUZZY PARA CINTILOGRAFIA

Os dois escores foram divididos nos seguintes conjuntos *fuzzy* por dois médicos especialistas: Baixo (B), Intermediário Baixo (IB), Intermediário Alto (IA) e Alto (A).

Uma vez definido os conjuntos *fuzzy*, esta informação foi transferida para o pacote *fuzzy* do programa Matlab® (The MathWorks) e os especialistas ajustaram estes conjuntos e definiram as regras, a saída das variáveis e seu grau de pertinência.

As funções finais que definem os conjuntos *fuzzy* criados são as seguintes:

#### **Escore SSS:**

##### *Baixa*

se  $x \leq 0$  então  $y = 1$

$$\text{se } 0 < x \leq 6,08 \text{ então } y = (x - 6,08) / (0 - 6,08)$$

$$\text{se } x > 6,08 \text{ então } y = 0$$

*Intermediária Baixa:*

$$\text{se } x \leq -0,43 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } -0,43 < x \leq 4,54 \text{ então } y = (x - -0,43) / (4,54 - -0,43)$$

$$\text{se } 4,54 < x \leq 9,99 \text{ então } y = (x - 9,99) / (4,54 - 9,99)$$

$$\text{se } x > 9,99 \text{ então } y = 0$$

*Intermediária Alta:*

$$\text{se } x \leq 5,71 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } 5,71 < x \leq 10,4 \text{ então } y = (x - 5,71) / (10,4 - 5,71)$$

$$\text{se } 10,4 < x \leq 16,2 \text{ então } y = (x - 16,2) / (10,4 - 16,2)$$

$$\text{se } x > 16,2 \text{ então } y = 0$$

*Alta:*

$$\text{se } x \leq 10,2 \text{ então } y = 0$$

$$\text{se } 10,2 < x \leq 16,5 \text{ então } y = (x - 10,2) / (16,5 - 10,2)$$

$$\text{se } x > 16,5 \text{ então } y = 1$$

Onde  $x$  = escore SSS e  $y$  = grau de pertinência no respectivo conjunto.

***Escore Fuzzy para Cintilografia:***

*Baixa:*

$$\text{se } x \leq 0,21 \text{ então } y = 1$$

$$\text{se } 0,21 < x \leq 0,45 \text{ então } y = (x - 0,45) / (0,21 - 0,45)$$

$$\text{se } x > 0,45 \text{ então } y = 0$$

*Intermediária Baixa:*

se  $x \leq 0,23$  então  $y = 0$

se  $0,23 < x \leq 0,46$  então  $y = (x - 0,23) / (0,46 - 0,23)$

se  $0,46 < x \leq 0,68$  então  $y = (x - 0,68) / (0,46 - 0,68)$

se  $x > 0,68$  então  $y = 0$

*Intermediária Alta:*

se  $x \leq 0,46$  então  $y = 0$

se  $0,46 < x \leq 0,72$  então  $y = (x - 0,46) / (0,72 - 0,46)$

se  $0,72 < x \leq 0,96$  então  $y = (x - 0,96) / (0,72 - 0,96)$

se  $x > 0,96$  então  $y = 0$

*Alta:*

se  $x \leq 0,69$  então  $y = 0$

se  $0,69 < x \leq 0,97$  então  $y = (x - 0,69) / (0,97 - 0,69)$

se  $x > 0,97$  então  $y = 1$

Onde  $x =$  escore *fuzzy* para realização de cintilografia de perfusão do miocárdio e  $y =$  grau de pertinência no respectivo conjunto.

As regras definidas pelos dois especialistas foram as seguintes:

1 – Se o SSS for baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é baixa.

2 – Se o SSS for baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é baixa.

3 – Se o SSS for baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária baixa.

4 – Se o SSS for baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária.

5 – Se o SSS for intermediário baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é baixa.

6 – Se o SSS for intermediário baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária baixa.

7 – Se o SSS for intermediário baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária.

8 – Se o SSS for intermediário baixo e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária alta.

9 – Se o SSS for intermediário alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é baixa.

10 – Se o SSS for intermediário alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária alta.

11 – Se o SSS for intermediário alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária alta.

12 – Se o SSS for intermediário alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é alta.

13 – Se o SSS for alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária baixa.

14 – Se o SSS for alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário baixo, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é intermediária alta.

15 – Se o SSS for alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for intermediário alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é alta.

16 – Se o SSS for alto e o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia for alto, então a pertinência para realização da cinecoronariografia é alta.

Na tabela 28, mostramos de forma esquematizada as regras definidas pelos dois médicos especialistas para a indicação de cinecoronariografia (CAT).

**Tabela 28: regras definidas por dois médicos especialistas para a indicação de CAT**

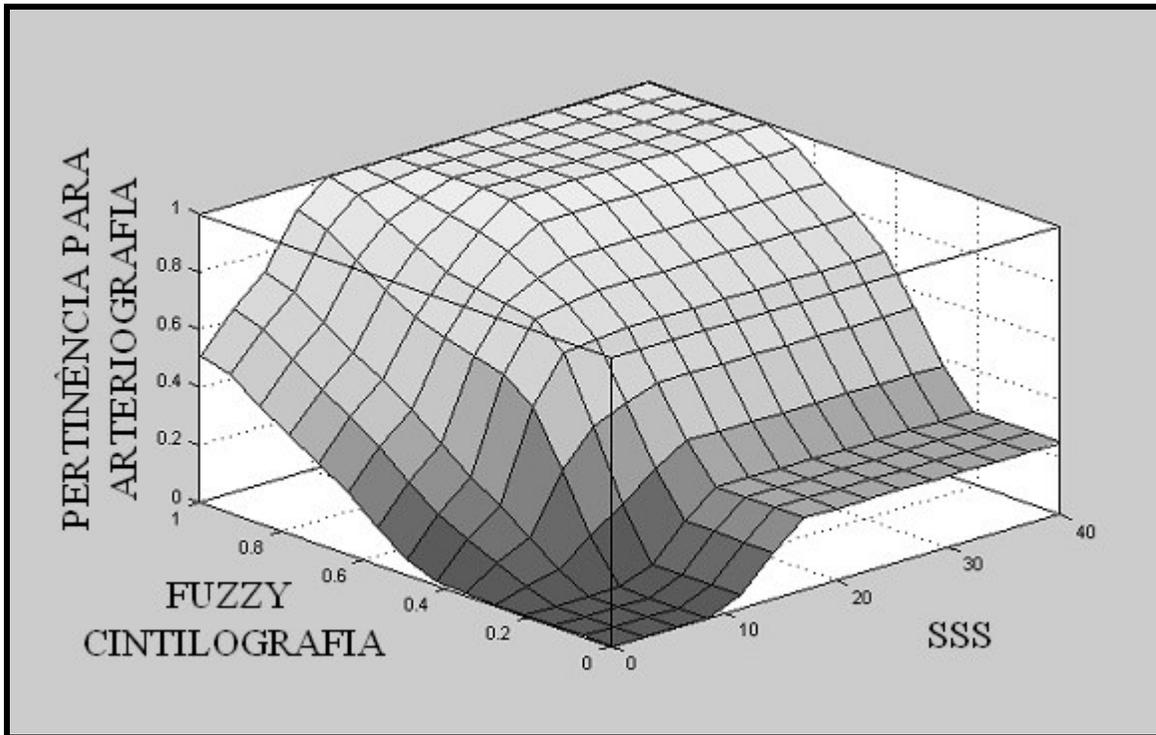
REGRA	SSS	Escore Fuzzy Cintilografia	PERTINÊNCIA DA ARTERIOGRAFIA
1	B	B	BAIXA
2	B	IB	BAIXA
3	B	IA	INTERMEDIÁRIA BAIXA
4	B	A	INTERMEDIÁRIA
5	IB	B	BAIXA
6	IB	IB	INTERMEDIÁRIA BAIXA
7	IB	IA	INTERMEDIÁRIA
8	IB	A	INTERMEDIÁRIA ALTA
9	IA	B	BAIXA
10	IA	IB	INTERMEDIÁRIA ALTA
11	IA	IA	INTERMEDIÁRIA ALTA
12	IA	A	ALTA
13	A	B	INTERMEDIÁRIA BAIXA
14	A	IB	INTERMEDIÁRIA ALTA
15	A	IA	ALTA
16	A	A	ALTA

(B) Baixa, (IB) Intermediária Baixa, (IA) Intermediária Alta e (A) Alta.

Neste modelo, a variável de saída é o grau de indicação da cinecoronariografia e compreende cinco funções de pertinência: alta, intermediária alta, intermediária, intermediária baixa e baixa. Utilizamos as seguintes constantes (singletons) para representar as funções de pertinência: 1, 0,75, 0,5, 0,25 e 0 para alta, intermediária alta, intermediária, intermediária baixa e baixa, respectivamente. A pertinência para a realização de cinecoronariografia derivada do espaço bidimensional composto pelo SSS e pelo escore *fuzzy* para indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio é representada por uma terceira dimensão, como demonstrado na figura 20.

O modelo final foi obtido após sucessivas adaptações do sistema pelos dois médicos especialistas, objetivando o melhor resultado.

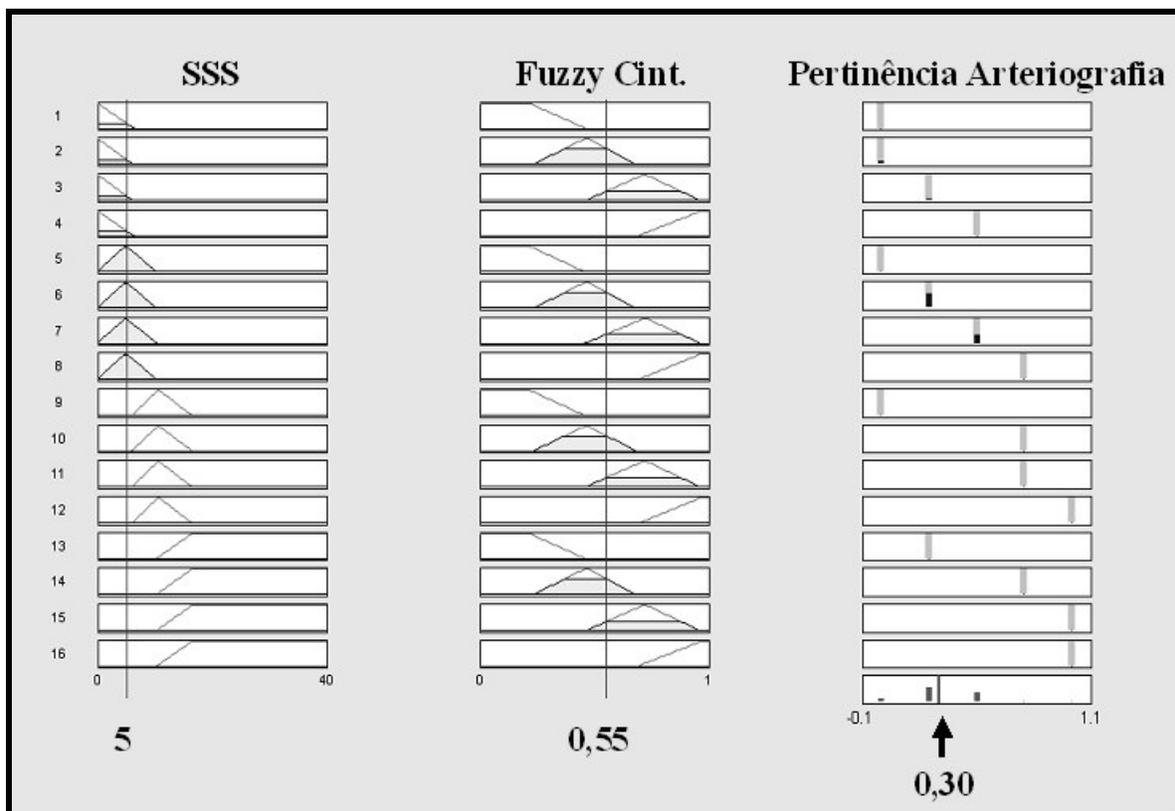
Figura 20: área superficial do grau de pertinência para a realização de CAT



O grau de pertinência é derivado das regras *fuzzy* definidas pelos especialistas e dos resultados dos escores SSS e *fuzzy* para indicação de cintilografia.

Um exemplo do funcionamento deste modelo na definição da pertinência da realização de cinecoronariografia pode ser observado na figura 21.

Figura 21: exemplo do funcionamento do conjunto de regras para indicação de CAT



Resultado baseado em paciente hipotético que apresenta SSS de 5 e escore *fuzzy* para indicação de cintilografia de 0,55. Quatro regras são ativadas (2, 3, 6 e 7) com graus diferentes. O resultado final para este paciente será de 0,30 (seta). Este valor é derivado da média ponderada dos valores de saída das duas regras ativadas.

## 6.2 Avaliação da performance do modelo *fuzzy* para indicação de cinecoronariografia

Assim como realizado anteriormente, utilizou-se a curva ROC para checar a performance do escore *fuzzy* criado pelo modelo como indicador da realização de cinecoronariografia. Todos os pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio ou angioplastia, durante o acompanhamento, foram considerados positivos. Esta análise foi realizada nos 823 pacientes com seguimento pertencentes aos grupos 1 e 2.

Além desta análise, a performance do modelo de decisão *fuzzy* foi comparada com a performance dos escores SSS e *fuzzy* para indicação de cintilografia, e com a opinião dos

médicos com experiência em medicina nuclear e cardiologia utilizados na análise prévia, só que agora cientes dos resultados das cintilografias de perfusão do miocárdio.

Os dois grupos de 300 pacientes (A e B), derivados respectivamente dos grupos 1 e 2 (figura 11), foram novamente utilizados, e os médicos estabeleceram o grau de pertinência (variando de 0 a 100) para a realização de cinecoronariografia baseando-se na análise de toda informação clínico-epidemiológica, ergométrica e cintilográfica disponível para cada paciente.

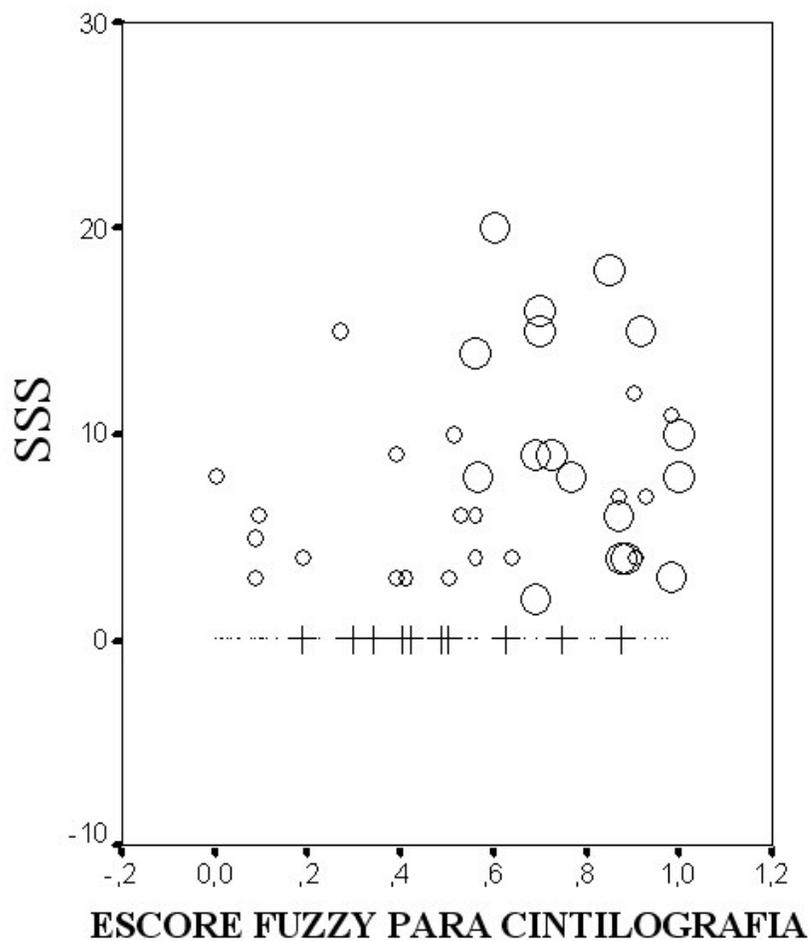
As áreas abaixo das curvas ROC criadas para cada um dos médicos foram comparadas com aquelas obtidas utilizando-se os escores SSS, *fuzzy* para indicação de cintilografia e *fuzzy* para indicação de cinecoronariografia para o mesmo grupo de pacientes.

## **6.3 Resultados do modelo *fuzzy* para indicação de cinecoronariografia**

### ***6.3.1 Distribuição dos pacientes do grupo 2***

A distribuição dos pacientes do grupo 2, em relação aos resultados do SSS e do escore *fuzzy* para indicação de cintilografia, está apresentada na figura abaixo.

Figura 22: gráfico de dispersão da distribuição dos pacientes (grupo 2)

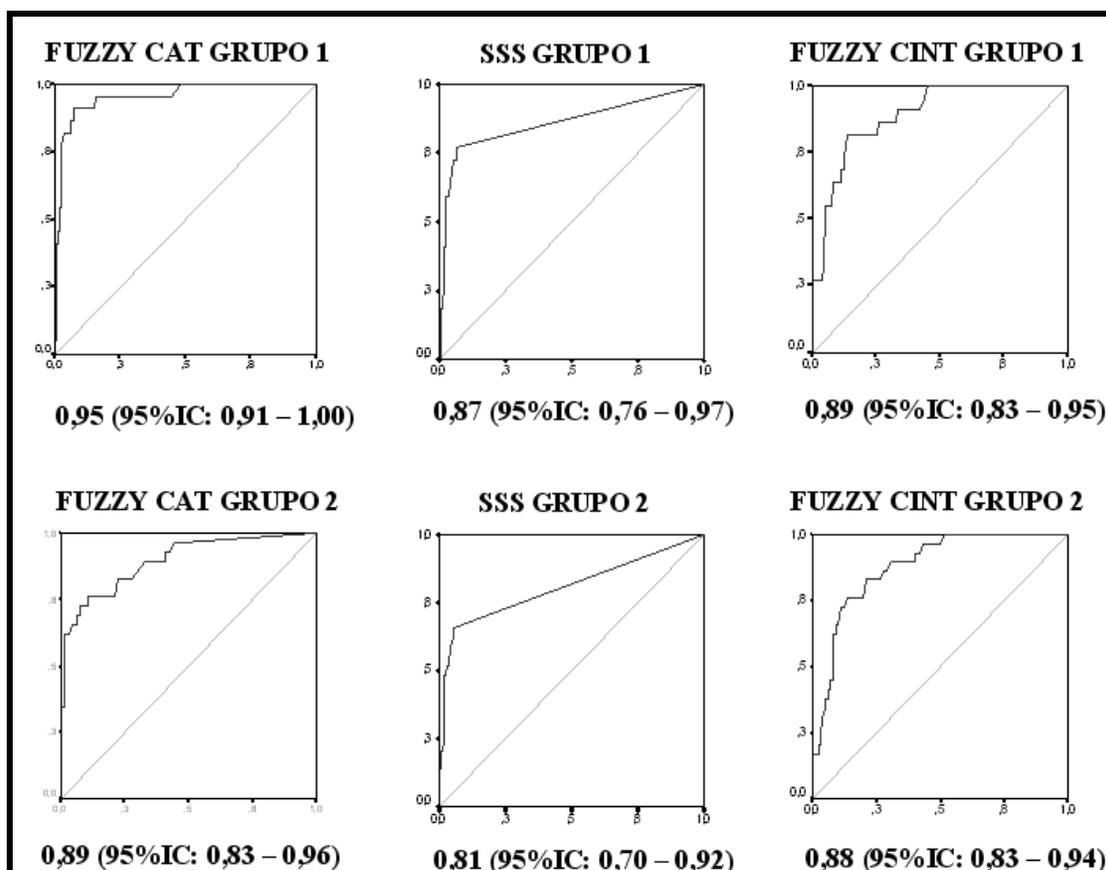


(eixo x) escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia;  
 (eixo y) soma dos escores de estresse – SSS;  
 (ponto) perfusão normal sem evento;  
 (cruz) perfusão normal com evento;  
 (círculo pequeno) perfusão anormal sem evento;  
 (círculo grande) perfusão anormal com evento.

### 6.3.2 Comparação dos escores para os grupos 1 e 2.

As curvas ROC para a indicação de cinecoronariografia para os escores SSS, *fuzzy* para indicação de cintilografia (FUZZY CINT) e *fuzzy* para indicação de arteriografia coronária (FUZZY CAT), em ambos os grupos de pacientes, estão na figura 23. As áreas abaixo destas curvas e os intervalos de confiança das medidas estão listados na tabela 29.

Figura 23: curvas ROC para indicação de arteriografia nos grupos de pacientes 1 e 2.



FUZZY CAT - *fuzzy* para a indicação de arteriografia coronária; FUZZY CINT - *fuzzy* para a indicação de cintilografia.

Tabela 29: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação cinecoronariografia (grupos 1 e 2)

#### GRUPO 1

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
SSS	,865	,054	,759	,970
FUZZY CINT	,889	,030	,831	,947
FUZZY CAT	,955	,021	,913	,997

#### GRUPO 2

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
SSS	,808	,055	,701	,915
FUZZY CINT	,882	,027	,829	,935
FUZZY CAT	,895	,033	,830	,961

A análise das áreas das curvas ROC e do intervalo de confiança das medidas mostrou que para ambos os grupos o escore *fuzzy* criado para a indicação de cinecoronariografia foi numericamente superior ao uso dos outros dois escores isoladamente, principalmente no grupo 1, porém esta diferença só foi estatisticamente significativa em relação ao SSS (tabela 30).

**Tabela 30: valores de p (níveis críticos) em teste de significância estatística para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cinecoronariografia (grupos 1 e 2)**

GRUPO 1	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT
SSS	1,00	0,70	0,04
FUZZY CINT		1,00	0,11
FUZZY CAT			1,00

GRUPO 2	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT
SSS	1,00	0,18	0,05
FUZZY CINT		1,00	0,66
FUZZY CAT			1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Utilizando-se escore *fuzzy* para indicação de arteriografia coronária de 0,40 no grupo 1, o modelo *fuzzy* para indicação de cinecoronariografia irá indicar este exame para cerca de 86% (sensibilidade) dos pacientes que durante o seguimento apresentaram cirurgia de revascularização do miocárdio e angioplastia, e irá excluir da realização do exame 94% (especificidade) dos pacientes que não realizaram estes procedimentos. No entanto, utilizando-se valor de corte um pouco inferior (0,30), pode-se aumentar a sensibilidade para a indicação da arteriografia (90%), mantendo-se elevada a especificidade da indicação (89%).

No segundo grupo, a área abaixo da curva ROC para o escore *fuzzy* para a indicação de arteriografia foi um pouco menor do que a obtida para o primeiro grupo de pacientes.

A utilização de escore *fuzzy* para indicação de arteriografia de 0,40 para o segundo grupo de pacientes resultará na indicação do exame para 65% dos pacientes que apresentaram procedimentos no seguimento, e excluirá da realização do exame cerca de 96% dos pacientes que não apresentaram procedimentos. Nas tabelas 31 e 32, listamos a sensibilidade e a especificidade para diferentes valores dos escores SSS, FUZZY CINT e FUZZY CAT, nos dois grupos de pacientes.

**Tabela 31: sensibilidade e especificidade para indicação de CAT utilizando diferentes valores de corte para os escores (grupo 1)**

<b>SSS GRUPO 1</b>	<b>SENS.</b>	<b>1 - ESP.</b>	<b>ESP.</b>	<b>SENS. X ESP.</b>
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
<b>0,50</b>	<b>0,77</b>	<b>0,06</b>	<b>0,94</b>	<b>0,72</b>
2,00	0,73	0,06	0,94	0,68
3,50	0,73	0,05	0,95	0,69
4,50	0,68	0,04	0,96	0,65
5,50	0,59	0,03	0,97	0,57
6,50	0,59	0,02	0,98	0,58
7,50	0,55	0,02	0,98	0,54
8,50	0,41	0,02	0,98	0,40
9,50	0,41	0,01	0,99	0,40
10,50	0,27	0,01	0,99	0,27
11,50	0,27	0,01	0,99	0,27
13,00	0,18	0,01	0,99	0,18
14,50	0,18	0,01	0,99	0,18
18,00	0,14	0,01	0,99	0,14
21,50	0,14	0,00	1,00	0,14
23,50	0,09	0,00	1,00	0,09
26,00	0,00	0,00	1,00	0,00

<b>ESCORE FUZZY CINTILOGRAFIA GRUPO 1</b>	<b>SENS.</b>	<b>1 - ESP.</b>	<b>ESP.</b>	<b>SENS. X ESP.</b>
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
0,05	1,00	0,74	0,26	0,26
0,10	1,00	0,64	0,36	0,36
0,20	1,00	0,55	0,45	0,45
0,30	1,00	0,48	0,52	0,52
0,37	1,00	0,45	0,55	0,55
0,40	0,91	0,37	0,63	0,57
0,50	0,82	0,23	0,77	0,63
<b>0,60</b>	<b>0,82</b>	<b>0,14</b>	<b>0,86</b>	<b>0,70</b>
0,70	0,64	0,11	0,89	0,56
0,80	0,55	0,08	0,92	0,50
0,90	0,27	0,02	0,98	0,27
0,98	0,23	0,01	0,99	0,23

<b>ESCORE FUZZY ARTERIOGRAFIA GRUPO 1</b>	<b>SENS.</b>	<b>1 - ESP.</b>	<b>ESP.</b>	<b>SENS. X ESP.</b>
0,01	1,00	0,48	0,52	0,52
0,10	0,95	0,20	0,80	0,76
0,20	0,91	0,15	0,85	0,77
0,30	0,91	0,11	0,89	0,81
<b>0,40</b>	<b>0,86</b>	<b>0,06</b>	<b>0,94</b>	<b>0,81</b>
0,50	0,82	0,03	0,97	0,80
0,53	0,68	0,03	0,97	0,66
0,59	0,59	0,02	0,98	0,58
0,60	0,54	0,02	0,98	0,53
0,70	0,45	0,01	0,99	0,45
0,80	0,32	0,01	0,99	0,32
0,90	0,23	0,01	0,99	0,23
0,99	0,10	0,00	1,00	0,10

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade

**Tabela 32: sensibilidade e especificidade para indicação de CAT utilizando diferentes valores de corte para os escores (grupo 2)**

SSS GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
1,00	0,66	0,05	0,95	0,62
2,50	0,62	0,05	0,95	0,59
3,50	0,59	0,04	0,96	0,56
4,50	0,52	0,03	0,97	0,50
5,50	0,52	0,03	0,97	0,50
6,50	0,48	0,02	0,98	0,47
7,50	0,48	0,02	0,98	0,48
8,50	0,31	0,01	0,99	0,31
9,50	0,24	0,01	0,99	0,24
10,50	0,21	0,01	0,99	0,21
11,50	0,21	0,01	0,99	0,21
13,00	0,21	0,00	1,00	0,21
14,50	0,17	0,00	1,00	0,17
15,50	0,10	0,00	1,00	0,10
17,00	0,07	0,00	1,00	0,07
19,00	0,03	0,00	1,00	0,03
21,00	0,00	0,00	1,00	0,00

ESCORE FUZZY CINTILOGRAFIA GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
0,01	1,00	0,70	0,30	0,30
0,10	1,00	0,58	0,42	0,42
0,19	1,00	0,52	0,48	0,48
0,20	0,97	0,49	0,51	0,49
0,30	0,93	0,42	0,58	0,54
0,40	0,90	0,32	0,68	0,61
0,50	0,76	0,20	0,80	0,61
0,60	0,69	0,10	0,90	0,62
0,70	0,52	0,07	0,93	0,48
0,80	0,38	0,05	0,95	0,36
0,90	0,21	0,03	0,97	0,20
0,98	0,17	0,00	1,00	0,17

ESCORE FUZZY ARTERIOGRAFIA GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	0,97	0,47	0,53	0,51
0,01	0,93	0,41	0,59	0,55
0,02	0,83	0,24	0,76	0,63
0,05	0,76	0,21	0,79	0,60
0,10	0,76	0,16	0,84	0,64
0,20	0,72	0,10	0,90	0,65
0,30	0,72	0,08	0,92	0,66
0,40	0,65	0,04	0,96	0,62
0,50	0,62	0,02	0,98	0,61
0,60	0,52	0,01	0,99	0,51
0,70	0,38	0,01	0,99	0,38
0,80	0,35	0,01	0,99	0,35
0,90	0,21	0,01	0,99	0,21
0,99	0,03	0,00	1,00	0,03

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade

### 6.3.3 Comparação dos escores em pacientes com escore clínico-epidemiológico alto e Duke baixo

Nesta análise, comparamos o desempenho de cinco escores diferentes na indicação de cinecoronariografia, nos pacientes que apresentavam escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$  e escore de Duke  $\leq 7,5$ . Além dos três escores utilizados na análise anterior (SSS, escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia e escore *fuzzy* para a indicação de arteriografia), avaliamos também o desempenho dos escores clínico-epidemiológico e de Duke.

Nos grupos 1 e 2 temos, respectivamente, 195 (48%) e 181 (43%) pacientes que se encaixam nesta categoria.

Os valores das áreas abaixo das curvas ROC estão na tabela 33.

**Tabela 33: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação de CAT (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ )**

#### GRUPO 1

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,657	,067	,525	,788
DUKE	,794	,052	,692	,895
SSS	,863	,052	,760	,966
FUZZY CINT	,795	,055	,688	,902
FUZZY CAT	,944	,020	,905	,983

#### GRUPO 2

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
CLIN. EPIDEM.	,706	,063	,583	,830
DUKE	,725	,047	,632	,818
SSS	,832	,054	,726	,937
FUZZY CINT	,800	,044	,714	,886
FUZZY CAT	,860	,046	,770	,950

A análise das áreas das curvas ROC e dos intervalos de confiança das medidas mostrou que no grupo 1 o escore *fuzzy* para indicação de arteriografia (FUZZY CAT) foi estatisticamente superior a todos os outros escores, com exceção do SSS ( $p = 0,07$ ). No grupo 2, o FUZZY CAT foi numericamente superior a todos os outros escores, no entanto, esta diferença só foi estatisticamente significativa em relação aos escores clínico-epidemiológico e de Duke (tabela 34).

**Tabela 34: valores de p para a comparação das áreas das curvas ROC para indicação de CAT (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ )**

GRUPO 1	CLIN. EPIDEM.	DUKE	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,11	< 0,01	0,04	< 0,01
DUKE		1,00	0,37	0,96	< 0,01
SSS			1,00	0,07	0,07
FUZZY CINT				1,00	< 0,01
FUZZY CAT					1,00

GRUPO 2	CLIN. EPIDEM.	DUKE	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT
CLIN. EPIDEM.	1,00	0,81	0,07	0,10	0,01
DUKE		1,00	0,15	0,05	0,01
SSS			1,00	0,64	0,51
FUZZY CINT				1,00	0,13
FUZZY CAT					1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Nas tabelas 35 e 36, listamos a sensibilidade e a especificidade para diferentes valores de corte dos escores clínico-epidemiológico, Duke, SSS, FUZZY CINT e FUZZY CAT, nos dois grupos de pacientes.

**Tabela 35: sens. e espec. (grupo 1) para indicação de CAT utilizando diferentes valores de corte para os escores (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ ).**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
4,00	1,00	1,00	0,00	0,00
5,50	0,86	0,78	0,22	0,19
6,50	0,81	0,58	0,42	0,34
7,50	0,67	0,45	0,55	0,36
<b>8,50</b>	<b>0,57</b>	<b>0,30</b>	<b>0,70</b>	<b>0,40</b>
11,50	0,33	0,10	0,90	0,30
12,50	0,19	0,05	0,95	0,18
14,00	0,14	0,03	0,97	0,14
19,00	0,10	0,00	1,00	0,10

ESCORE DUKE GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-14,00	0,14	0,03	0,97	0,14
-12,25	0,24	0,03	0,97	0,23
-10,25	0,29	0,05	0,95	0,27
-7,50	0,33	0,08	0,92	0,31
-5,25	0,38	0,12	0,88	0,33
-4,75	0,57	0,14	0,86	0,49
-2,75	0,67	0,21	0,79	0,52
-2,25	0,71	0,24	0,76	0,54
<b>-0,75</b>	<b>0,76</b>	<b>0,26</b>	<b>0,74</b>	<b>0,56</b>
-0,25	0,81	0,32	0,68	0,55
0,75	0,86	0,40	0,60	0,51
1,75	0,90	0,41	0,59	0,53
5,25	0,95	0,78	0,22	0,21
7,25	1,00	0,98	0,02	0,02
8,50	1,00	1,00	0,00	0,00

ESCORE FUZZY CINT GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,38	1,00	0,93	0,07	0,07
0,42	0,95	0,72	0,28	0,27
0,48	0,90	0,56	0,44	0,40
<b>0,52</b>	<b>0,86</b>	<b>0,29</b>	<b>0,71</b>	<b>0,61</b>
0,63	0,81	0,29	0,71	0,58
0,63	0,76	0,28	0,72	0,55
0,69	0,71	0,25	0,75	0,54
0,77	0,67	0,19	0,81	0,54
0,84	0,57	0,12	0,88	0,50
0,85	0,48	0,11	0,89	0,42
0,86	0,43	0,10	0,90	0,39
0,87	0,33	0,10	0,90	0,30
0,95	0,29	0,01	0,99	0,28
0,98	0,24	0,01	0,99	0,24

SSS GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
<b>0,50</b>	<b>0,81</b>	<b>0,11</b>	<b>0,89</b>	<b>0,72</b>
3,50	0,76	0,11	0,89	0,68
4,50	0,71	0,09	0,91	0,65
6,50	0,62	0,03	0,97	0,60
7,50	0,57	0,03	0,97	0,56
9,00	0,43	0,03	0,97	0,42
11,50	0,29	0,02	0,98	0,28
14,50	0,19	0,01	0,99	0,19
21,50	0,14	0,01	0,99	0,14
23,50	0,10	0,01	0,99	0,09

ESCORE FUZZY CAT GRUPO 1	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
0,01	1,00	0,94	0,06	0,06
0,18	1,00	0,34	0,66	0,66
<b>0,39</b>	<b>0,95</b>	<b>0,16</b>	<b>0,84</b>	<b>0,80</b>
0,41	0,90	0,13	0,87	0,79
0,50	0,86	0,07	0,93	0,79
0,52	0,81	0,06	0,94	0,76
0,53	0,76	0,06	0,94	0,71
0,55	0,71	0,05	0,95	0,68
0,57	0,67	0,05	0,95	0,63
0,59	0,62	0,05	0,95	0,59
0,61	0,57	0,05	0,95	0,55
0,64	0,52	0,05	0,95	0,50
0,72	0,48	0,02	0,98	0,47
0,76	0,43	0,02	0,98	0,42
0,79	0,38	0,02	0,98	0,37
0,86	0,33	0,01	0,99	0,33
0,91	0,24	0,01	0,99	0,24
0,94	0,19	0,01	0,99	0,19

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

**Tabela 36: sens. e espec. (grupo 2) para indicação de CAT utilizando diferentes valores de corte para os escores (pacientes com escore clin. epidem.  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$ )**

ESCORE CLIN. EPIDEM. GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
4,00	1,00	1,00	0,00	0,00
5,50	0,96	0,80	0,20	0,19
6,50	0,69	0,60	0,40	0,26
7,50	0,65	0,39	0,61	0,40
<b>8,50</b>	<b>0,62</b>	<b>0,21</b>	<b>0,79</b>	<b>0,48</b>
9,50	0,50	0,14	0,86	0,43
10,50	0,46	0,10	0,90	0,41
11,50	0,42	0,08	0,92	0,39
12,50	0,38	0,07	0,93	0,36

ESCORE DUKE GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-7,75	0,12	0,06	0,94	0,11
-6,50	0,15	0,08	0,92	0,14
-5,75	0,19	0,09	0,91	0,17
-5,25	0,35	0,12	0,88	0,30
-4,00	0,42	0,15	0,85	0,36
-2,75	0,46	0,20	0,80	0,37
-1,50	0,54	0,23	0,77	0,41
-0,25	0,58	0,29	0,71	0,41
<b>0,50</b>	<b>0,73</b>	<b>0,37</b>	<b>0,63</b>	<b>0,46</b>
2,25	0,85	0,51	0,49	0,41
2,75	0,88	0,55	0,45	0,40
4,75	0,92	0,61	0,39	0,36
5,50	0,96	0,77	0,23	0,22
6,25	1,00	0,78	0,22	0,22
8,50	1,00	1,00	0,00	0,00

ESCORE FUZZY CINT GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,37	1,00	0,99	0,01	0,01
0,40	1,00	0,77	0,23	0,23
0,42	0,96	0,70	0,30	0,29
<b>0,48</b>	<b>0,92</b>	<b>0,53</b>	<b>0,47</b>	<b>0,43</b>
0,50	0,88	0,50	0,50	0,44
0,55	0,85	0,34	0,66	0,56
0,56	0,81	0,28	0,72	0,58
0,60	0,77	0,25	0,75	0,58
0,63	0,73	0,23	0,77	0,57
0,68	0,69	0,19	0,81	0,56
0,70	0,62	0,18	0,82	0,50
0,71	0,54	0,18	0,82	0,44
0,74	0,50	0,17	0,83	0,42
0,76	0,46	0,15	0,85	0,39
0,83	0,42	0,11	0,89	0,38
0,86	0,38	0,11	0,89	0,34
0,91	0,23	0,04	0,96	0,22

SSS GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-1,00	1,00	1,00	0,00	0,00
<b>1,00</b>	<b>0,73</b>	<b>0,10</b>	<b>0,90</b>	<b>0,66</b>
2,50	0,69	0,10	0,90	0,63
3,50	0,65	0,07	0,93	0,61
5,00	0,58	0,05	0,95	0,55
6,50	0,54	0,04	0,96	0,52
8,50	0,35	0,03	0,97	0,34
9,50	0,27	0,02	0,98	0,26
13,00	0,23	0,00	1,00	0,23
14,50	0,19	0,00	1,00	0,19
15,50	0,12	0,00	1,00	0,12

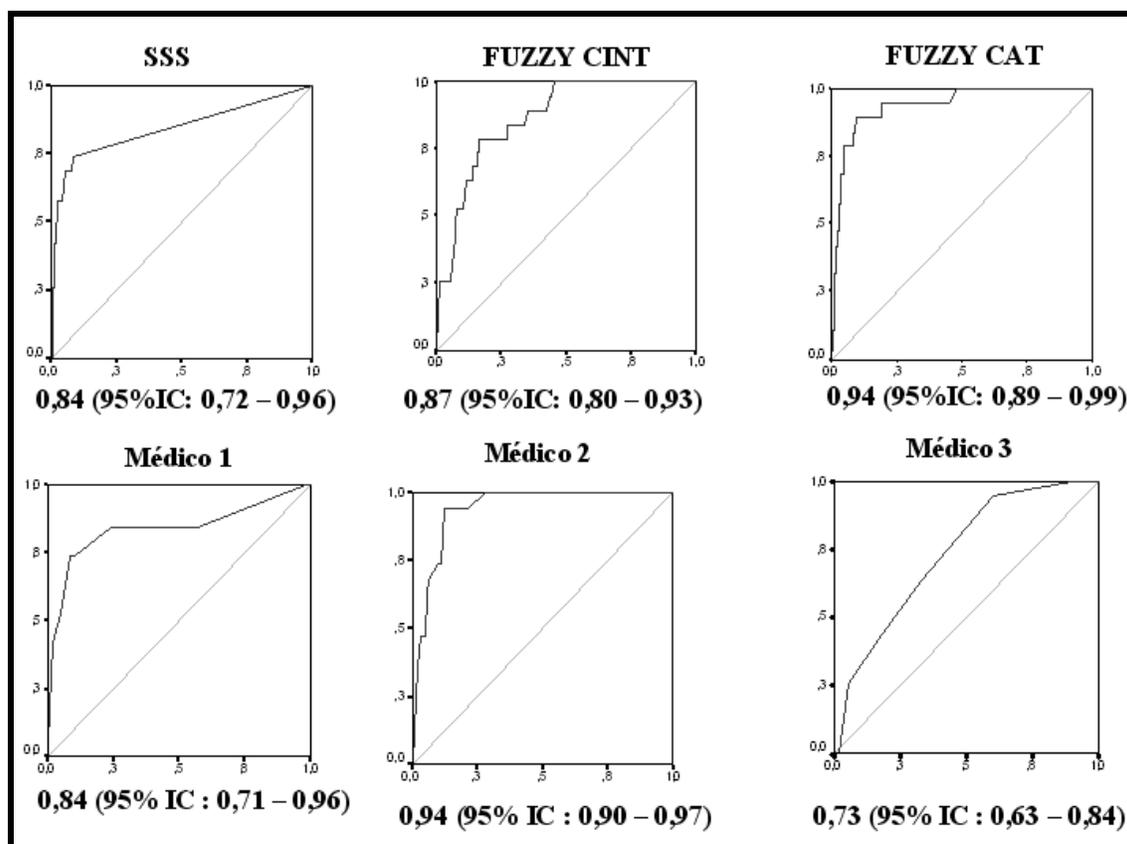
ESCORE FUZZY CAT GRUPO 2	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-0,99	1,00	1,00	0,00	0,00
0,01	1,00	0,80	0,20	0,20
0,04	0,92	0,55	0,45	0,41
0,05	0,88	0,53	0,47	0,42
0,19	0,85	0,26	0,74	0,63
0,30	0,81	0,20	0,80	0,65
0,35	0,77	0,15	0,85	0,65
0,42	0,73	0,10	0,90	0,66
<b>0,54</b>	<b>0,69</b>	<b>0,04</b>	<b>0,96</b>	<b>0,67</b>
0,58	0,65	0,04	0,96	0,63
0,60	0,62	0,04	0,96	0,59
0,63	0,58	0,03	0,97	0,56
0,65	0,54	0,03	0,97	0,52
0,68	0,50	0,03	0,97	0,48
0,69	0,46	0,03	0,97	0,45
0,71	0,42	0,03	0,97	0,41
0,80	0,38	0,01	0,99	0,38
0,85	0,35	0,01	0,99	0,34
0,89	0,23	0,01	0,99	0,23

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade (cinza escuro).

### 6.3.4 Comparação dos escores com os médicos

No que se refere à comparação da opinião dos médicos com os escores (SSS, FUZZY CINT e FUZZY CAT) para o grupo A, as curvas ROC, as áreas abaixo destas e os intervalos de confiança das medidas estão na figura 24 e na tabela 37.

Figura 24: curvas ROC para indicação de CAT (grupo A)



**Tabela 37: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação de cinecoronariografia (grupo A)**

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
SSS	,839	,062	,718	,960
FUZZY CINT	,867	,034	,801	,934
FUZZY CAT	,942	,025	,892	,992
MÉDICO 1	,838	,064	,713	,963
MÉDICO 2	,939	,017	,905	,972
MÉDICO 3	,734	,052	,632	,836

Pela análise das áreas das curvas ROC e do intervalo de confiança, observamos que para o grupo A o escore FUZZY CAT foi numericamente superior aos outros escores e aos médicos, e esta diferença foi estatisticamente significativa em relação ao SSS ( $p = 0,04$ ) e aos médicos 1 ( $p = 0,01$ ) e 3 ( $p < 0,01$ ) (tabela 38).

**Tabela 38: valores de p para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cinecoronariografia (grupo A)**

	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 3
SSS	1,00	0,69	0,04	0,98	0,05	0,16
FUZZY CINT		1,00	0,12	0,68	0,21	0,03
FUZZY CAT			1,00	0,02	0,93	< 0,01
MÉDICO 1				1,00	0,02	0,16
MÉDICO 2					1,00	< 0,01
MÉDICO 3						1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Para o grupo B, as curvas ROC, as áreas abaixo das curvas e os intervalos de confiança das medidas estão demonstrados na figura 25 e tabela 39.

Figura 25: curvas ROC para indicação de CAT (grupo B)

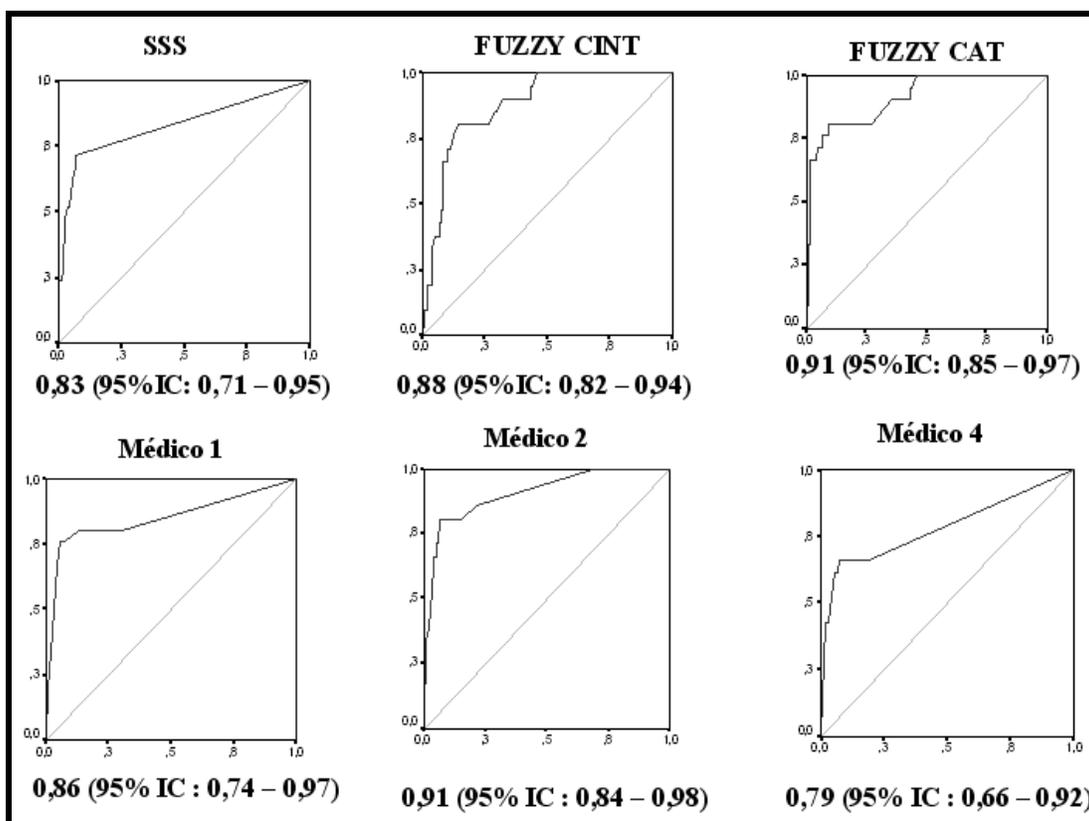


Tabela 39: áreas abaixo das curvas ROC e intervalos de confiança para a indicação de cinecoronariografia (grupo B)

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
SSS	,832	,060	,714	,950
FUZZY CINT	,881	,031	,821	,942
FUZZY CAT	,909	,033	,845	,973
MÉDICO 1	,856	,058	,743	,969
MÉDICO 2	,907	,036	,837	,977
MÉDICO 4	,787	,067	,656	,917

Pela análise das áreas das curvas ROC e do intervalo de confiança, observamos que para o grupo B o escore FUZZY CAT foi numericamente superior aos outros escores e médicos, porém esta diferença só foi estatisticamente significativa em relação ao médico 4 ( $p = 0,02$ ) – tabela 40.

**Tabela 40: valores de p para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cinecoronariografia (grupo B)**

	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 4
SSS	1,00	0,47	0,13	0,60	0,10	0,38
FUZZY CINT		1,00	0,47	0,68	0,61	0,13
FUZZY CAT			1,00	0,26	0,95	0,02
MÉDICO 1				1,00	0,25	0,20
MÉDICO 2					1,00	0,02
MÉDICO 4						1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

A sensibilidade e especificidade para a indicação de cinecoronariografia, utilizando-se diferentes valores de corte para os escores e médicos dos grupos A e B, estão apresentadas nas tabelas abaixo.

**Tabela 41: sensibilidade e especificidade para indicação de CAT utilizando diferentes valores de corte para os escores e médicos (grupo A)**

SSS GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
0,50	0,74	0,09	0,91	0,67
2,00	0,68	0,08	0,92	0,63
5,50	0,58	0,05	0,95	0,55
6,50	0,58	0,03	0,97	0,56
8,50	0,42	0,02	0,98	0,41
18,50	0,16	0,00	1,00	0,16

ESCORE FUZZY CINT GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,01	1,00	0,78	0,22	0,22
0,37	1,00	0,46	0,54	0,54
0,42	0,89	0,35	0,65	0,58
0,48	0,84	0,27	0,73	0,61
0,62	0,79	0,16	0,84	0,66
0,69	0,68	0,14	0,86	0,59
0,76	0,63	0,11	0,89	0,56
0,84	0,53	0,08	0,92	0,49
0,87	0,32	0,06	0,94	0,30
0,97	0,26	0,01	0,99	0,26

ESCORE FUZZY CAT GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
0,01	1,00	0,48	0,52	0,52
0,39	0,89	0,09	0,91	0,81
0,41	0,84	0,08	0,92	0,78
0,50	0,79	0,05	0,95	0,75
0,52	0,74	0,04	0,96	0,71
0,55	0,68	0,03	0,97	0,66
0,91	0,21	0,01	0,99	0,21
0,97	0,11	0,00	1,00	0,10

MÉDICO 1 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
5,00	1,00	0,99	0,01	0,01
25,00	0,84	0,24	0,76	0,64
55,00	0,74	0,09	0,91	0,67
65,00	0,63	0,06	0,94	0,59
75,00	0,53	0,05	0,95	0,50
85,00	0,42	0,02	0,98	0,41
95,00	0,05	0,00	1,00	0,05

MÉDICO 2 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
2,50	1,00	0,98	0,02	0,02
22,50	1,00	0,28	0,72	0,72
27,50	0,95	0,22	0,78	0,74
32,50	0,95	0,14	0,86	0,81
37,50	0,95	0,13	0,87	0,83
47,50	0,74	0,10	0,90	0,66
55,00	0,68	0,06	0,94	0,64
87,50	0,47	0,03	0,97	0,46
95,00	0,37	0,02	0,98	0,36

MÉDICO 3 GRUPO A	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
9,00	1,00	1,00	0,00	0,00
15,00	1,00	0,91	0,09	0,09
25,00	0,95	0,60	0,40	0,38
35,00	0,63	0,33	0,67	0,42
45,00	0,42	0,17	0,83	0,35
55,00	0,26	0,05	0,95	0,25
65,00	0,00	0,02	0,98	0,00
81,00	0,00	0,00	1,00	0,00

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade

**Tabela 42: sensibilidade e especificidade para indicação de CAT utilizando diferentes valores de corte para os escores e médicos (grupo B)**

SSS GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	1,00	0,00	0,00
1,00	0,71	0,06	0,94	0,67
2,50	0,67	0,06	0,94	0,62
3,50	0,62	0,05	0,95	0,59
4,50	0,52	0,04	0,96	0,50
6,50	0,48	0,03	0,98	0,46
9,50	0,24	0,01	0,99	0,23
13,00	0,24	0,00	1,00	0,24

ESCORE FUZZY CINT GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,01	1,00	0,70	0,30	0,30
0,29	1,00	0,46	0,54	0,54
0,34	0,95	0,43	0,57	0,54
0,40	0,90	0,33	0,68	0,61
0,41	0,86	0,29	0,71	0,61
0,55	0,81	0,14	0,86	0,70
0,56	0,76	0,12	0,88	0,67
0,60	0,71	0,10	0,90	0,64
0,67	0,67	0,08	0,92	0,61
0,74	0,48	0,08	0,93	0,44
0,84	0,38	0,05	0,95	0,36
0,88	0,24	0,04	0,96	0,23
0,91	0,19	0,02	0,98	0,19
0,98	0,10	0,00	1,00	0,09

ESCORE FUZZY CAT GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
0,00	1,00	0,50	0,50	0,50
0,01	0,95	0,43	0,57	0,54
0,02	0,81	0,24	0,76	0,61
0,24	0,81	0,10	0,90	0,73
0,35	0,76	0,07	0,93	0,71
0,42	0,71	0,05	0,95	0,68
0,54	0,67	0,02	0,98	0,66
0,80	0,33	0,01	0,99	0,33
0,99	0,05	0,00	1,00	0,05

MÉDICO 1 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
9,00	1,00	1,00	0,00	0,00
25,00	0,81	0,13	0,87	0,70
50,00	0,76	0,05	0,95	0,72
65,00	0,67	0,04	0,96	0,64
75,00	0,33	0,01	0,99	0,33
85,00	0,19	0,00	1,00	0,19

MÉDICO 2 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
2,50	1,00	0,99	0,01	0,01
17,50	1,00	0,69	0,31	0,31
22,50	0,90	0,37	0,63	0,57
27,50	0,86	0,22	0,78	0,67
47,50	0,81	0,06	0,94	0,76
67,50	0,71	0,05	0,95	0,68
77,50	0,67	0,04	0,96	0,64
92,50	0,38	0,02	0,98	0,37
97,50	0,33	0,01	0,99	0,33
101,00	0,00	0,00	1,00	0,00

MÉDICO 4 GRUPO B	SENS.	1 - ESP.	ESP.	SENS. X ESP.
-1,00	1,00	1,00	0,00	0,00
2,50	0,67	0,19	0,81	0,54
25,00	0,67	0,08	0,93	0,62
60,00	0,62	0,05	0,95	0,59
77,50	0,52	0,04	0,96	0,50
95,00	0,43	0,02	0,98	0,42
101,00	0,00	0,00	1,00	0,00

Em destaque, estão os escores com a melhor relação matemática entre a sensibilidade e a especificidade

### 6.3.5 Comparação dos escores com médicos em grupos de pacientes com escore clínico-epidemiológico alto e Duke baixo

Além das análises já realizadas, comparamos o desempenho do escore *fuzzy* para a indicação de cinecoronariografia com o desempenho dos outros escores e dos médicos, em grupos de pacientes com maior pertinência para sua utilização (escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$  e escore de Duke  $\leq 7,5$ ).

Nos grupos A e B existiam, respectivamente, 143 (48%) e 139 (46%) pacientes com estas características.

Utilizamos às áreas abaixo das curvas ROC para realizar esta comparação; os resultados estão apresentados nas tabelas 43 e 44.

**Tabela 43: áreas da curva ROC e intervalos de confiança para a indicação de cinecoronariografia para os pacientes dos grupos A e B**

#### GRUPO A

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
SSS	,838	,061	,718	,958
FUZZY CINT	,747	,064	,622	,873
FUZZY CAT	,921	,028	,866	,976
MÉDICO 1	,828	,064	,702	,954
MÉDICO 2	,886	,032	,822	,949
MÉDICO 3	,619	,070	,481	,757

#### GRUPO B

VARIÁVEIS	ÁREA	ERRO PADRÃO	INTERVALO DE CONFIANÇA 95%	
			MARGEM INFERIOR	MARGEM SUPERIOR
SSS	,851	,057	,738	,963
FUZZY CINT	,802	,049	,705	,899
FUZZY CAT	,874	,052	,773	,975
MÉDICO 1	,879	,053	,775	,983
MÉDICO 2	,886	,046	,796	,977
MÉDICO 3	,796	,068	,661	,930

**Tabela 44:** valores de  $p$  para a comparação das áreas da curva ROC para indicação de cinecoronariografia (grupos A e B)

GRUPO A	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 3
SSS	1,00	0,25	0,11	0,83	0,35	<0,01
FUZZY CINT		1,00	<0,01	0,34	0,08	0,11
FUZZY CAT			1,00	0,06	0,43	<0,01
MÉDICO 1				1,00	0,21	<0,01
MÉDICO 2					1,00	<0,01
MÉDICO 3						1,00

GRUPO B	SSS	FUZZY CINT	FUZZY CAT	MÉDICO 1	MÉDICO 2	MÉDICO 4
SSS	1,00	0,55	0,64	0,52	0,44	0,32
FUZZY CINT		1,00	0,18	0,31	0,20	0,93
FUZZY CAT			1,00	0,92	0,74	0,18
MÉDICO 1				1,00	0,87	0,13
MÉDICO 2					1,00	0,09
MÉDICO 4						1,00

Em destaque estão os valores de  $p \leq 0,05$ .

Nestas tabelas, observamos que no grupo A o desempenho do escore *fuzzy* para indicação de cinecoronariografia (CAT) foi numericamente superior aos outros escores e médicos, no entanto, esta diferença só foi estatisticamente significativa em relação ao escore *fuzzy* para indicação de cintilografia ( $p < 0,01$ ) e ao médico 3 ( $p < 0,01$ ). No grupo B, não houve diferenças significativas entre os escores e médicos, sendo que o escore *fuzzy* para a indicação de cinecoronariografia só foi numericamente inferior aos médicos 1 e 2.

## 7. DISCUSSÃO

### 7.1 Importância da racionalização do uso de recursos diagnósticos

Nos últimos anos, os gastos dos pacientes e dos órgãos pagadores (convênios, seguros saúde e sistemas governamentais) têm progressivamente aumentado, e tendem a aumentar ainda mais à medida que a tecnologia envolvida tanto nos processos diagnósticos como terapêuticos se avolumam. Este problema crescente, que há muito gera discussões em países de alto poder aquisitivo como os Estados Unidos, Canadá e Inglaterra, é ainda mais preocupante em países em desenvolvimento como o Brasil, em que o volume de dinheiro (tanto público como privado) disponível para ser gasto em saúde é menor, e em que o desperdício deste dinheiro gerará maiores problemas. Além do menor volume de dinheiro disponível, os países em desenvolvimento enfrentam ainda o problema dos custos associados a estes processos diagnósticos e terapêuticos, que por envolverem tecnologias importadas, são ainda mais onerosos para eles. Um paralelo a esta questão pode ser obtido em trabalho recente publicado na revista *Nature*<sup>45</sup>, e discutido na revista “Pesquisa” da FAPESP<sup>46</sup>, em que se comparam os custos de equipamentos e insumos necessários à realização de pesquisa em países pobres, com aqueles praticados em países desenvolvidos. Neste trabalho, foram comparados os custos de 12 produtos nos EUA e no Brasil; destes, apenas um era mais barato no Brasil. Segundo o levantamento, uma centrífuga 5415D Eppendorf, por exemplo, custa US\$ 1.950 nos EUA e US\$ 3.110 no Brasil, cerca de 50% mais cara.

Desta maneira, se a discussão sobre como racionalizar os usos de recursos diagnósticos e terapêuticos tem se tornado constante em países desenvolvidos, é importante que esta discussão seja ainda mais intensa em países em desenvolvimento como o Brasil,

uma vez que o uso perdulário destes recursos trará conseqüências mais expressivas para estes últimos.

## **7.2 Importância da racionalização no diagnóstico da doença coronária obstrutiva**

A doença coronária obstrutiva é uma das principais causas de mortalidade e morbidade no mundo. O seu diagnóstico é importante a fim de instituir a terapêutica necessária e evitar as conseqüências da doença. No entanto, o diagnóstico desta patologia tem se tornado complexo em decorrência dos múltiplos exames possíveis de serem realizados, das imperfeições inerentes a todo método diagnóstico e da dificuldade em integrar os resultados destes exames entre si e com as outras evidências provenientes da análise de fatores epidemiológicos e da história clínica do paciente.

Devido à alta prevalência e incidência desta doença, a quantidade de recursos gasta no seu diagnóstico é imensa. Estima-se que mais de um milhão de pacientes foram submetidos à cinecoronariografia nos EUA no ano de 1993 e que este número deverá ser de 3 milhões no ano de 2010 <sup>47</sup>. Segundo dados publicados no ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing (guia publicado pelo American College of Cardiology/American Heart Association sobre a realização do teste ergométrico)<sup>30</sup>, somente no ano de 1996, o MEDICARE foi responsável pelo pagamento de cerca de 875 mil testes ergométricos simples, 889 mil cintilografias de perfusão do miocárdio, 213 mil ecocardiogramas de estresse e 728 mil cinecoronariografias. Desta forma, se considerarmos o alto volume de exames realizados, a complexidade da análise desses e a dificuldade de integração dos resultados obtidos, perceberemos o potencial de desperdício de recursos que pode ocorrer na tentativa de diagnosticar esta patologia.

Além do problema de desperdício de recursos médicos, é importante lembrarmos que em razão da acurácia limitada da maioria dos métodos diagnósticos para investigação de coronariopatia, isto é, tanto a especificidade do método quanto sua sensibilidade não são 100%, o seu desempenho diagnóstico dependerá não só destes dois fatores, mas também da probabilidade pré-teste de doença<sup>48</sup>. Desta maneira, o valor preditivo positivo de um teste com especificidade inferior a 100%, em uma população com baixa prevalência de doença, poderá ser tão baixo que não justifique sua utilização. Por exemplo: o valor preditivo positivo de um teste com sensibilidade de 75% e especificidade de 85%, em uma população com prevalência de doença de 3%, é de apenas 14%.

Desta forma, quando se utiliza exame caro em uma população com baixa probabilidade de doença está se desperdiçando recursos, pois já se sabe previamente à realização do exame que a grande maioria dos pacientes não tem doença, e corre-se o risco de encaminhar alguns dos pacientes sem doença, mas com resultados falsos positivos, para a realização de outros exames ou procedimentos desnecessário, inclusive invasivos, que além de gerar mais gastos de recursos, pode ser causa de morbidade ou mortalidade.

Na tentativa de diminuir estes problemas, as sociedades de Cardiologia e grupos de pesquisa, principalmente no EUA, têm se empenhado em criar guias e algoritmos diagnósticos, que têm como finalidades auxiliar os médicos na solicitação dos diversos exames, na interpretação destes exames e na integração dos resultados obtidos, bem como tentar “hierarquizar” estas solicitações, objetivando definir o diagnóstico partindo-se de estratégias mais simples e baratas (como a história clínico-epidemiológica e o exame físico) e ir progressivamente aumentando a complexidade e os custos envolvidos, conforme se justifique pela probabilidade pré-teste de doença.

### **7.3 Limitações dos algoritmos e modelos existentes para orientar o diagnóstico da doença coronária obstrutiva**

Um dos principais algoritmos criado é aquele proposto por Berman e colaboradores<sup>12</sup> e que está esquematizado na figura 2. No entanto, vários trabalhos publicados têm propostos algoritmos semelhantes para se estabelecer a melhor estratégia diagnóstica das coronariopatias obstrutivas<sup>10;11;13;14</sup>.

Apesar do trabalho destes grupos em tentar organizar as estratégias diagnósticas da doença coronária obstrutiva, esta informação tem sido subutilizada por grande parte dos médicos devido à incapacidade destes em se manterem atualizados com relação às informações, o que pode ter diferentes causas, desde a falta de tempo para tanto, até a falta de acesso a estas informações. Além do que, existe uma dificuldade em se definir a probabilidade pré-teste de doença, e que é a base da utilização dos algoritmos propostos.

A própria análise dos pacientes utilizados nesta tese nos mostra a falta de racionalidade que ocorre na utilização dos recursos diagnósticos na investigação de coronariopatia obstrutiva. Se observarmos os dois gráficos de dispersão (figuras 7 e 12), que apresentam a distribuição dos pacientes em relação ao escore clínico epidemiológico e de Duke, notaremos que, apesar de nenhum paciente com escore clínico epidemiológico inferior a 5 apresentar cintilografia alterada e evento durante o seguimento, muitos pacientes com escore clínico-epidemiológicos baixos, e portanto com baixa probabilidade pré-teste, são submetidos a cintilografia de perfusão do miocárdio. Se excluíssemos da investigação de coronariopatia pacientes que apresentam escore clínico-epidemiológico abaixo de 5, cerca de 35% deles (ver tabelas 11 e 12) não seria submetido a cintilografia de perfusão do miocárdio ou mesmo a teste ergométrico simples, de forma desnecessária. Mesmo se utilizássemos critério mais conservador para excluir os pacientes, utilizando

escore clínico-epidemiológico inferior a 4, poderíamos deixar de realizar exames em cerca de 25% deles. O mesmo pode ser dito de pacientes que apresentam escore de Duke acima de 7,5. Se encerrássemos a investigação para coronariopatia obstrutiva nos pacientes com escore de Duke acima destes valores, evitaríamos a realização do exame em cerca de 35% deles (ver tabelas 11 e 12), com risco mínimo de deixarmos de investigar pacientes com coronariopatia significativa.

Desta maneira, parece claro que muitos médicos têm dificuldade em utilizar adequadamente as informações disponíveis em literatura sobre o algoritmo diagnóstico das coronariopatias obstrutivas, e parte desta dificuldade pode ser decorrente, como já citado acima, de uma incapacidade em estabelecer valores de probabilidade pré-teste apropriados. Se analisarmos as múltiplas tabelas apresentadas neste trabalho, mostrando os escores estabelecidos pelos médicos como coordenadas das curvas ROC, notaremos que mesmo quando as curvas ROC não diferem estatisticamente umas das outras, o mesmo valor de escore pode ter representação muito diferente em termos de sensibilidade e especificidade, dependendo do médico que o utiliza. Desta maneira, quando o algoritmo proposto na figura 2 orienta o encaminhamento diretamente à cintilografia dos pacientes que apresentarem probabilidade pré-teste de doença de 0,51, por exemplo, isto poderá representar riscos diferentes para médicos distintos.

Em alguns dos algoritmos propostos, esta definição pré-teste de doença coronária obstrutiva se faz a partir de trabalhos prévios realizados por Diamond e colaboradores<sup>28;49</sup>, que criaram tabelas e posteriormente um programa de computador (CADENZA), capazes, entre outras coisas, de definir a probabilidade pré-teste de coronariopatia, baseando-se na idade e sexo do paciente, na presença de dor pré-cordial e suas características e numa análise dos fatores de risco definidas pelo Estudo Framingham. No entanto, o programa de

computador referido não está prontamente disponível a todos, e não fica claro nos trabalhos apresentados como integrar de maneira adequada todos os dados referidos. Desta forma, estas definições de probabilidade pré-teste são mais utilizadas por grupos de pesquisa, do que pelo cardiologista na sua prática diária, sendo que este acaba se baseando mais na sua experiência pessoal e informações dispersas na literatura, do que em análise mais esquematizada, baseada em modelos previamente desenvolvidos (por exemplo: em um nomograma como o escore de Duke).

#### **7.4 Utilização do escore clínico-epidemiológico para a seleção dos pacientes que precisam continuar na investigação de doença coronária obstrutiva**

Uma das potenciais contribuições do nosso trabalho é a criação de um escore clínico-epidemiológico baseado em Framingham e a análise do seu desempenho utilizando curvas ROC, o que possibilita ao médico estimar a pertinência de prosseguir a investigação do paciente, e os riscos de não realizar esta investigação. Como já mencionado acima, pacientes com escore clínico-epidemiológico abaixo de 5 (principalmente àqueles com escore abaixo de 4), têm baixo risco de apresentar alterações à cintilografia e eventos, podendo-se optar por encerrar a investigação e reavaliá-los no futuro. Pacientes com escore acima deste valor têm maior risco de apresentar doença coronária obstrutiva e o médico deve, na medida do possível, prosseguir a investigação. No caso de limitações nos recursos disponíveis, o médico poderá escolher escore com sensibilidade um pouco menor, porém com especificidade mais elevada, sabendo, no entanto, que perderá alguns diagnósticos. Utilizando-se escore acima de 6, por exemplo, teremos sensibilidade entre 75% e 85% e especificidade ao redor de 65% (tabelas 11 e 12).

No caso de decidir continuar a investigação, o próximo passo seria a realização de teste ergométrico simples, visto que, em comparação aos outros exames não invasivos, este é o mais barato e simples de ser realizado. Segundo dados publicados no ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing<sup>30</sup>, baseados em informações do MEDICARE, o custo de um teste ergométrico é cerca de 20% daquele da cintilografia de perfusão do miocárdio, 40% de um ecocardiograma de estresse e 5% de uma cinecoronariografia.

### **7.5 Desempenho do escore de Duke na nossa população**

Pelos resultados observados no nosso trabalho, o escore de Duke apresentou bom desempenho na separação do grupo de pacientes com cintilografia alterada e com evento no seguimento, do restante dos pacientes. As áreas abaixo das curvas ROC para este escore nos grupos 1 e 2 foram, respectivamente, 0,87 (95%IC: 0,80 – 0,94) e 0,85 (95%IC: 0,79 – 0,91), e foi um pouco superior àquela obtida para o escore clínico-epidemiológico no grupo 1, 0,77 (95%IC: 0,68 – 0,86), e um pouco inferior no grupo 2, 0,89 (95%IC: 0,82 – 0,96) – ver tabela 9. No entanto, nenhuma destas diferenças foi estatisticamente significativa ( $p = 0,21$  e  $0,55$ , respectivamente) –tabela 10.

Como já comentado acima, a maior aplicação do Duke, não seria para o grupo todo de pacientes, e sim para aqueles em que o risco de coronariopatia obstrutiva não tivesse sido expressivamente diminuído pela análise clínico-epidemiológica. Para os pacientes com escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$ , se prosseguirmos a investigação somente nos pacientes com escore de Duke abaixo de 8, deixaremos de realizar novos exames em cerca de 35% destes pacientes, sem riscos expressivos de perda de diagnóstico. Se excluirmos da investigação os pacientes com escore Duke acima de 3, poderemos deixar de realizar

exames extras em 60% destes pacientes, mantendo uma sensibilidade elevada (ao redor de 90%) para a detecção de doença coronária obstrutiva.

Para os pacientes com escore de Duke abaixo de 8, uma boa estratégia seria utilizar o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia desenvolvido neste trabalho.

## 7.6 Desempenho do modelo *fuzzy* na indicação de cintilografia

Para o grupo todo de pacientes, o escore gerado pelo modelo *fuzzy* para indicação de cintilografia se mostrou numericamente superior aos escores clínico-epidemiológico e de Duke, porém, esta diferença só foi estatisticamente significativa em relação ao escore clínico-epidemiológico no grupo 1 ( $p = 0,01$ ) e ao escore de Duke no grupo 2 ( $p = 0,03$ ) – ver tabela 10.

Para os pacientes com escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$  e de Duke  $\leq 7,5$ , o escore *fuzzy* para indicação de cintilografia foi numericamente superior ao escore clínico-epidemiológico nos dois grupos, sendo esta diferença estatisticamente significativa para o grupo 1 ( $p = 0,02$ ). Com relação ao escore de Duke, o escore *fuzzy* foi numericamente um pouco inferior a este no grupo 1, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,85$ ), e foi numericamente superior no grupo 2, sendo esta diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) – ver tabelas 13 e 14.

Não prosseguindo a investigação em pacientes com escore *fuzzy* inferior a 0,42, evitaríamos a realização de exames predominantemente desnecessários em cerca de 30% dos pacientes deste grupo, e detectaríamos cerca de 95% dos pacientes com cintilografia alterada e que realizaram procedimento durante a evolução (tabelas 15 e 16).

É importante ressaltar que o escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia é baseado tanto no escore clínico-epidemiológico como no escore de Duke e, portanto, o seu desempenho é dependente destas duas variáveis. No grupo 1, devido ao desempenho baixo da variável clínico-epidemiológico, o escore *fuzzy* teve um desempenho limitado, não superando àquele do escore de Duke. Já no grupo 2, devido ao bom desempenho do escore clínico-epidemiológico, o escore *fuzzy* teve desempenho significativamente superior ao escore de Duke. Desta maneira, o escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia parece ter conseguido compor as duas variáveis iniciais numa única variável com desempenho final pelo menos tão bom quanto a melhor delas. Outro ponto interessante foi o fato do escore *fuzzy* criado ter tido desempenho melhor no grupo utilizado como teste (grupo 2) do que no grupo utilizado como modelo (grupo 1). Isto pode ser justificado pelo fato do modelo *fuzzy* ter utilizado a experiência do especialista na definição da pertinência de se realizar a cintilografia de perfusão do miocárdio e não somente se baseando em uma análise matemática dos dados. Desta maneira, este escore deverá ser mais eficiente em grupos de pacientes que tenham comportamento mais parecido com aquele esperado pelo especialista. Nos pacientes do grupo 2, por exemplo, os critérios clínico-epidemiológicos foram mais importantes na distinção dos pacientes que evoluíram com evento do que no grupo 1, o que aparentemente está mais de acordo com a visão dos especialistas sobre a realidade.

Quando comparamos o desempenho do escore *fuzzy* para indicação de cintilografia com os médicos especialistas, observamos que este escore tem desempenho numericamente superior aos médicos em ambos os grupos de pacientes (A e B), no entanto, esta diferença só é estatisticamente significativa em relação ao médico 4 ( $p < 0,01$ ) – ver tabelas 17, 18, 19 e 20.

No grupo de pacientes com maior pertinência para a utilização do escore *fuzzy* (escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$  e de Duke  $\leq 7,5$ ), este teve desempenho numericamente um pouco inferior aos médicos do grupo A, porém, esta diferença não foi estatisticamente significativa (tabelas 23 e 24). Em relação aos médicos do grupo B, o escore *fuzzy* foi numericamente superior a todos eles, e esta superioridade foi estatisticamente significativa em relação aos médicos 1 ( $p = 0,04$ ) e 4 ( $p < 0,01$ ) –tabelas 23 e 26. Desta forma, o escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia parece ser no mínimo tão bom quanto médicos especialistas na indicação de cintilografia de perfusão do miocárdio, podendo ser superior a alguns deles.

### **7.7 Considerações a respeito da indicação de cinecoronariografia**

Com relação à indicação de cinecoronariografia, é importante ressaltar que esta é uma metodologia invasiva com potencial para causar mortalidade e morbidade. Apesar das complicações serem infrequentes<sup>47</sup>, inferior a 2%, elas podem ocorrer, e se esta técnica for utilizada em pacientes com baixa prevalência de coronariopatia obstrutiva, os riscos de complicação do procedimento diagnóstico podem superar os riscos da própria patologia. Logo, é fundamental que se selecionem os pacientes que terão maior probabilidade de se beneficiar com este método diagnóstico. Fica evidente, pelos dados obtidos, que a realização da cinecoronariografia está mais indicada nos pacientes que apresentam cintilografia do miocárdio alterada do que naqueles que apresentaram resultado normal. Em nossa casuística, cerca de 44% dos pacientes com exame de cintilografia de perfusão do miocárdio alterada foram submetidos a revascularização do miocárdio ou angioplastia durante o seguimento, enquanto que, somente 2% dos pacientes com cintilografia normal

apresentaram eventos. No entanto, cerca de 30% dos pacientes que apresentaram procedimentos durante o seguimento tinham cintilografia normal. Desta maneira, apesar da cinecoronariografia estar indicada, predominantemente, nos pacientes com cintilografia do miocárdio alterada, alguns pacientes com cintilografia normal poderão se beneficiar deste procedimento, e é importante tentar defini-los. Além disto, nem todos os pacientes com cintilografia de perfusão do miocárdio alterada evoluíram com procedimentos, sendo importante também defini-los, a fim de se evitar procedimentos desnecessários.

Analisando-se as figuras 18 e 22, fica claro que pacientes com defeitos perfusionais pequenos ( $SSS < 7$ ) e que apresentam escore de *fuzzy* para a indicação de cintilografia baixo ( $< 6$ ) não apresentaram procedimentos durante o seguimento, enquanto que pacientes com escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia alto têm grandes chances de evoluírem com procedimentos, mesmo apresentando alterações discretas na cintilografia de perfusão do miocárdio. É interessante notar também que não se observaram lesões coronária significativas nos pacientes que apresentavam estes dois escores baixos e que foram submetidos a arteriografia (ver figura 26 abaixo). Desta forma, alterações perfusionais discretas à cintilografia em pacientes com baixa pertinência para sua realização devem representar, mais provavelmente, artefato técnico.

### **7.8 Desempenho do modelo *fuzzy* na indicação de cinecoronariografia**

Para compor estas duas variáveis ( $SSS$  e escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia) criamos um escore *fuzzy* para a indicação de cinecoronariografia (arteriografia coronária).

Este escore se mostrou numericamente superior aos outros escores nos dois grupos de pacientes (1 e 2), no entanto, esta diferença só foi estatisticamente significativa em relação ao SSS (tabelas 29 e 30). Utilizando escore *fuzzy* para a indicação de arteriografia em torno de 0,40, obtemos sensibilidade que varia de 65% (grupo 2) a 85% (grupo 1) com especificidade em torno de 95% (tabelas 31 e 32). É importante ressaltar aqui a diferença dos paradigmas na escolha dos níveis de corte de um teste não invasivo em comparação a um teste invasivo. Como já citado acima, um teste invasivo tem sempre potencial de complicações para o paciente - no caso específico da cinecoronariografia, a incidência de complicações graves é da ordem de 2%<sup>47</sup> -, desta forma, é importante que se mantenha a especificidade da indicação do teste em níveis altos, principalmente em populações com baixa prevalência de doença, a fim de evitar complicações desnecessárias nos pacientes normais. Já um teste não invasivo, por, de modo geral, não ocasionar complicações para o paciente, pode tolerar uma menor especificidade na sua indicação.

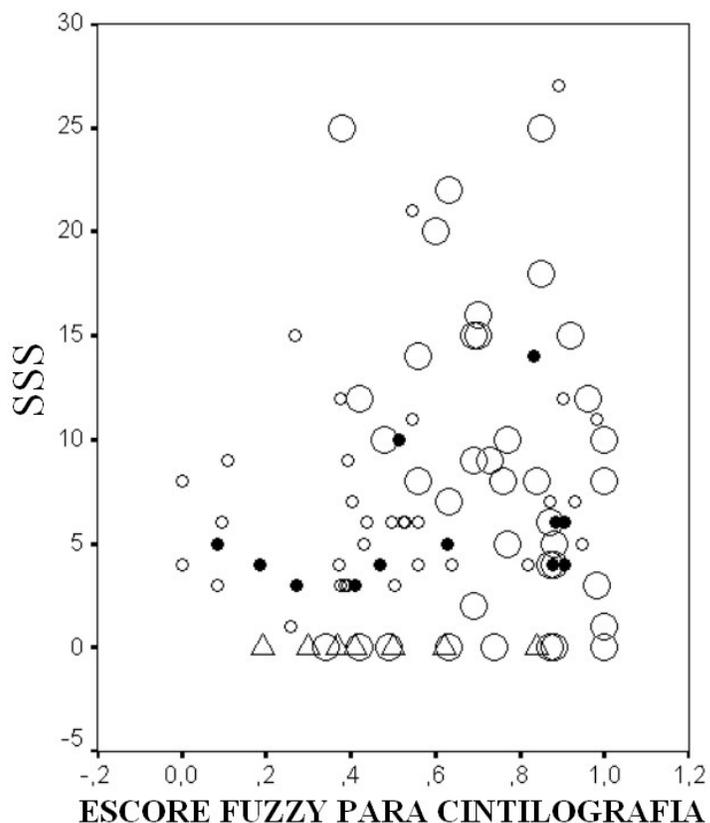
Quando analisamos o desempenho deste escore no subgrupo de pacientes com escore clínico-epidemiológico  $\geq 5$  e Duke  $\leq 7,5$  (tabelas 33 e 34), observamos que para estes pacientes o escore *fuzzy* para indicação de arteriografia foi superior a todos os outros escores (inclusive os escores clínico-epidemiológico e Duke), e esta superioridade foi estatisticamente significativa em relação aos escores clínico-epidemiológico e de Duke, nos dois grupos de pacientes, e em relação ao escore *fuzzy* para indicação de cintilografia no grupo 1.

Quando comparado aos médicos, o escore *fuzzy* para indicação de cinecoronariografia foi numericamente superior a todos eles, porém, esta diferença só foi estatisticamente significativa em relação aos médicos 1 ( $p = 0,02$ ) e 3 ( $p < 0,01$ ), no grupo 1 (tabela 39), e médico 4 ( $p = 0,02$ ), no grupo 2 (tabela 40). Quando restringimos esta

análise ao subgrupo de pacientes com escore clínico-epidemiológico alto e Duke baixo, observamos diferença estatisticamente significativa somente em relação do médico 3 ( $p < 0,01$ ) (tabela 44).

Desta forma, o escore *fuzzy* para indicação de arteriografia parece ter desempenho no mínimo tão bom quanto os outros escores e médicos, podendo ser superior a alguns médicos e aos outros escores, na dependência da população avaliada. No entanto, tanto o escore *fuzzy* para indicação de arteriografia quanto os outros escores e os médicos apresentam sensibilidade limitada na detecção dos pacientes que necessitam de cinecoronariografia, decorrente da dificuldade em detectar os pacientes com cintilografia normal que evoluíram com procedimento, principalmente daqueles com escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia baixo. No entanto, observando a figura 26 (abaixo), notamos que os pacientes com cintilografia normal ( $SSS = 0$ ) e escore *fuzzy* para a indicação de cintilografia baixo tendem a apresentar procedimentos mais tardios durante o acompanhamento (mais de 12 meses), o que pode significar, não uma perda do diagnóstico, mas uma evolução da doença neste período. Desta forma, alguns destes pacientes que não seriam encaminhados para a cinecoronariografia utilizando o modelo proposto - alguns deles não seriam encaminhados nem mesmo à cintilografia - poderiam ter estes exames indicados, se fossem reavaliados num período de 1 ano, com potencial para aumentar a sensibilidade do modelo.

**Figura 26: gráfico de dispersão da distribuição dos pacientes com cintilografia de perfusão do miocárdio alterada e/ou evento.**



(eixo x) escore *fuzzy* para indicação da cintilografia de perfusão do miocárdio;  
 (eixo y) soma dos escores de estresse – SSS;  
 (círculo pequeno aberto) sem evento e sem arteriografia;  
 (círculo pequeno fechado) sem evento e com arteriografia;  
 (círculo grande) evento antes de doze meses;  
 (triângulo grande) evento depois de doze meses.

## 7.9 Limitações e perspectivas futuras

Algumas limitações deste projeto precisam ser referidas. A principal delas é não compararmos o modelo *fuzzy* criado com outros modelos que podem ser utilizados para seleccionar os pacientes que precisam prosseguir na investigação de doença coronária obstrutiva. Por exemplo, sistemas que utilizam método de Bayes, como o programa de computador CADENZA, ou mesmo com outros modelos baseados não em teoria de

conjuntos *fuzzy*, mas em outros métodos matemáticos como regressão logística e redes neurais. Desta forma, no futuro, pretendemos comparar o desempenho do nosso modelo com outros métodos que se propõem a realizar a mesma tarefa.

Outra limitação foi o fato de não termos analisado outros parâmetros da cintilografia de perfusão do miocárdio que estão associados a isquemia, como o LHR (Lung Heart Ratio), o TID (Transient Ischemic Dilation) e a fração de ejeção. Apesar destes parâmetros terem sido levados em consideração pelo médico nuclear no momento da interpretação dos resultados da cintilografia, não foi realizada comparação direta destes com a presença de eventos, neste grupo de pacientes. A análise destes parâmetros no grupo de pacientes com cintilografia normal poderá ser útil para detectar aqueles que evoluíram com evento durante o acompanhamento, e talvez seja possível criar novos escores *fuzzy* que incorporem estes parâmetros ao modelo de seleção de pacientes a serem encaminhados à cinecoronariografia.

Outro fator importante que não foi abordado neste modelo é a existência de outros métodos não invasivos, como o ecocardiograma de estresse e a tomografia para a detecção de cálcio, que estão ganhando importância no algoritmo diagnóstico da doença coronária obstrutiva. A utilização destes métodos poderá ser útil na melhor seleção dos pacientes que precisam ser submetidos à cintilografia ou à cinecoronariografia, e poderá trazer mais racionalidade ao sistema diagnóstico.

Além das limitações já descritas, outra que devemos considerar é o fato dos pacientes utilizados nesta análise terem passado por processo de seleção, de maneira que a acurácia do modelo está limitada àqueles que preencheram os critérios de inclusão. A fim de utilizar o modelo em populações não selecionadas será necessária a realização de ajustes, que poderão ser objetos de estudos futuros.

## 8. CONCLUSÕES

Apesar dos modelos e algoritmos propostos até o momento para a seleção dos pacientes que necessitam prosseguir na investigação de doença coronária obstrutiva, a irracionalidade na solicitação dos diversos exames utilizados com esta finalidade continua alta, gerando grande desperdício de recursos do sistema saúde.

A utilização de maneira hierarquizada de escores para classificar os pacientes, como os escores clínico-epidemiológico e de Duke, reduz a irracionalidade do processo diagnóstico, levando a economia de recursos.

A utilização de modelos *fuzzy* que visam integrar os diversos escores considerando a experiência de médicos especialistas pode levar a maior acurácia na seleção dos pacientes que necessitam prosseguir na investigação da doença coronária obstrutiva, podendo ser inclusive superior a de médicos com experiência em cardiologia, na realização desta tarefa.

## 9. REFERÊNCIAS

- [1] TEODORRESCU, H. L.; KANDEL, A.; JAIN, L. C. Fuzzy Logic and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine and Bio-Medical Engineering: A Historical Perspective. TEODORRESCU, H. L.; KANDEL, A.; JAIN, L. C. **Fuzzy and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine** . London: CRC press, 1988. p. 3-16.
- [2] ZADEH, L. A. Fuzzy sets. **Information and Control**, v. 8, p. 338-352, 1965.
- [3] ZADEH, L. A. Biological applications of the theory of fuzzy sets and systems. PROCTOR, L. D. **Biocybernetics of the Central Nervous System**. Boston, MA, USA: Little Brown & Co., 1969. p. 199-212.
- [4] PATINO, L.; CONSTANSTINESCO, C.; HIRSH, E. Contouring Blood Pool Myocardial Gated SPECT Images with a Sequence of Three Techniques Based on Wavelets, Neural Networks, and Fuzzy Logic. TEODORRESCU, H. L.; KANDEL, A.; JAIN, L. C. **Fuzzy and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine** . London: CRC press, 1998. p. 95-136.
- [5] GEVA, A. B.; KEREN, D. H. Brain state Identification and Forecasting of Acute Pathology Using Unsupervised Fuzzy Clustering of EEG Temporal Patterns. TEODORRESCU, H. L.; KANDEL, A.; JAIN, L. C. **Fuzzy and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine** . London: CRC press, 1998. p. 57-93.
- [6] CLARK, M. C.; HALL, L.O.; GOLDFOF, D. B.; SILBINGER, M. Unsupervised Brain Tumor Segmentation Using Knowledge-Based Fuzzy Techniques. TEODORRESCU, H. L.; KANDEL, A.; JAIN, L. C. **Fuzzy and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine** . London: CRC press, 1998. p. 137-169.
- [7] PAPAGEORGIU, E. I.; STYLIOS, C. D.; GROUMPOS; P. P. An integrated two-level hierarchical system for decision making in radiation therapy

- based on fuzzy cognitive maps. **IEEE Trans. Biomed. Eng.**, v. 50, p. 1326-1339, 2003.
- [8] PILZ, U.; ENGELMANN, L. Integration of Medical Knowledge in an Expert System for use in Intensive Care Medicine. TEODORRESCU, H. L.; KANDEL, A.; JAIN, L. C. **Fuzzy and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine** . London: CRC press, 1998. p. 291-315.
- [9] SOLIMENE, M. C.; RAMIRES, J. A. F. Indicações de Cinecoronariografia na Doença Arterial Coronária. **Rev.Assoc.Med.Bras.**, v. 49, p. 203-209, 2003.
- [10] MADDAHI, J.;GAMBHIR, S. S. Cost-effective selection of patients for coronary angiography. **J.Nucl.Cardiol.**, v. 4, p. S141-S151, 1997.
- [11] BERMAN, D. S.;KIAT, H.;FRIEDMAN, J. D.;DIAMOND, G. Clinical applications of exercise nuclear cardiology studies in the era of healthcare reform. **Am.J.Cardiol.**, v. 75, p. 3D-13D, 1995.
- [12] BERMAN, D.;HACHAMOVITCH, R.;LEWIN, H.;FRIEDMAN, J.;SHAW, L.;GERMANO, G. Risk stratification in coronary artery disease: implications for stabilization and prevention. **Am.J.Cardiol.**, v. 79, p. 10-16, 1997.
- [13] HLATKY, M.;BOTVINICK, E.;BRUNDAGE, B. Diagnostic accuracy of cardiologists compared with probability calculations using Bayes' rule. **Am.J.Cardiol.**, v. 49, p. 1927-1931, 1982.
- [14] MELIN, J. A.; WIJNS, W.; VANBUTSELE, R. J.; ROBERT, A.; DE COSTER, P.;BRASSEUR, L. A.;BECKERS, C.; DETRY, J. M. Alternative diagnostic strategies for coronary artery disease in women: demonstration of the usefulness and efficiency of probability analysis. **Circulation**, v. 71, p. 535-542, 1985.

- [15] GRUNDY, S. M.; PASTERNAK, R.; GREENLAND, P.; SMITH S JR; FUSTER, V. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 34, p. 1348-1359, 1999.
- [16] GIBBONS, R. J.; BALADY, G. J.; BEASLEY, J. W.; BRICKER, J. T.; DUVERNOY, W. F.; FROELICHER, V. F.; MARK, D. B.; MARWICK, T. H.; MCCALLISTER, B. D.; THOMPSON, P. D., JR.; WINTERS, W. L.; YANOWITZ, F. G.; RITCHIE, J. L.; GIBBONS, R. J.; CHEITLIN, M. D.; EAGLE, K. A.; GARDNER, T. J.; GARSON, A., JR.; LEWIS, R. P.; O'ROURKE, R. A.; RYAN, ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 30, p. 260-311, 1997.
- [17] MAZZANTI, M.; GERMANO, G.; KIAT, H.; KAVANAGH, P. B.; ALEXANDERSON, E.; FRIEDMAN, J. D.; HACHAMOVITCH, R.; VAN TRAIN, K. F.; BERMAN, D. S. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 27, p. 1612-1620, 1996.
- [18] DUARTE, P. S.; SMANIO, P. E.; OLIVEIRA, C. A.; MARTINS, L. R.; MASTROCOLLA, L. E.; PEREIRA, J. C. Clinical significance of transient left ventricular dilation assessed during myocardial Tc-99m sestamibi scintigraphy. **Arq Bras.Cardiol.**, v. 81, p. 479-482, 2003.
- [19] OKAJIMA, T.; UESHIMA, K.; NISHIYAMA, O.; OGAWA, M.; OHUCHI, M.; SAITOH, M.; HIRAMORI, K. Relationship between lung-to-heart uptake ratio of technetium-99m-tetrofosmin during exercise myocardial single photon emission computed tomographic imaging and the number of diseased coronary arteries in

- patients with effort angina pectoris without myocardial infarction. **J.Cardiol.**, v. 43, p. 165-171, 2004.
- [20] ROMANENS, M.; GRADEL, C.; SANER, H.; PFISTERER, M. Comparison of 99mTc-sestamibi lung/heart ratio, transient ischaemic dilation and perfusion defect size for the identification of severe and extensive coronary artery disease. **Eur.J.Nucl.Med.**, v. 28, p. 907-910, 2001.
- [21] SMANIO, P. E.; WATSON, D. D.; SEGALLA, D. L.; VINSON, E. L.; SMITH, W. H.; BELLER, G. A. Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 30, p. 1687-1692, 1997.
- [22] HELLER, G. V.; LINKS, J.; BATEMAN, T. M.; ZIFFER, J. A.; FICARO, E.; COHEN, M. C.; HENDEL, R. C. American Society of Nuclear Cardiology and Society of Nuclear Medicine joint position statement: attenuation correction of myocardial perfusion SPECT scintigraphy. **J.Nucl.Cardiol.**, v. 11, p. 229-230, 2004.
- [23] JAMZAD, M.; UCHIYAMA, A.; TOYAMA, H.; MURATA, H. Analysis of thallium-201 myocardial SPECT images using fuzzy set theory. **Ann.Nucl.Med.**, v. 2, p. 63-71, 1988.
- [24] SZTANDERA, L. M.; GOODENDAY, L. S.; CIOS, K. J. A neuro-fuzzy algorithm for diagnosis of coronary artery stenosis. **Comput.Biol.Med.**, v. 26, p. 97-111, 1996.
- [25] PETERS, R. M.; SHANIES, S. A.; PETERS, J. C. Fuzzy cluster analysis of positive stress tests, a new method of combining exercise test variables to predict extent of coronary artery disease. **Am.J.Cardiol.**, v. 76, p. 648-651, 1995.

- [26] ZAHAN S.; MICHEL, C.; NIKOLAKEAS, S. Fuzzy Expert System For Myocardial Ischemia Diagnosis. TEODORRESCU, H. L.; KANDEL, A.; JAIN, L. C. **Fuzzy and Neuro-Fuzzy Systems in Medicine** . First. New York: CRC Press, 1999. 8, p. 211-242.
- [27] ZAHAN, S. A fuzzy approach to computer-assisted myocardial ischemia diagnosis. **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 21, p. 271-275, 2001.
- [28] DIAMOND, G. A.; FORRESTER, J. S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary- artery disease. **N.Engl.J.Med.**, v. 300, p. 1350-1358, 1979.
- [29] DIAMOND, G. A.; STANILOFF, H. M.; FORRESTER, J. S.; POLLOCK, B. H.; SWAN, H. J. Computer-assisted diagnosis in the noninvasive evaluation of patients with suspected coronary artery disease. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 1, p. 444-455, 1983.
- [30] GIBBONS, R. J.; BALADY, G. J.; BEASLEY, J. W.; BRICKER, J. T.;DUVERNOY, W. F.; FROELICHER, V. F.; MARK, D. B.; MARWICK, T. H.;MCCALLISTER, B. D.; THOMPSON, P. D., JR.; WINTERS, W. L.;YANOWITZ, F. G.; RITCHIE, J. L.; GIBBONS, R. J.; CHEITLIN, M. D.;EAGLE, K. A.; GARDNER, T. J.; GARSON, A., JR.; LEWIS, R. P.;O'ROURKE, R. A.; RYAN, ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 30, p. 260-311, 1997.
- [31] HACHAMOVITCH, R.; HAYES, S. W.; FRIEDMAN, J. D.; COHEN, I.; BERMAN, D. S. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinically effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likelihood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 43, p. 200-208, 2004.

- [32] POORNIMA, I. G.; MILLER, T. D.; CHRISTIAN, T. F.; HODGE, D. O.; BAILEY, K. R.; GIBBONS, R. J. Utility of myocardial perfusion imaging in patients with low-risk treadmill scores. **J.Am.Coll.Cardiol.**, v. 43, p. 194-199, 2004.
- [33] HUBBARD, B. L.; GIBBONS, R. J.; LAPEYRE, A. C., III; ZINSMEISTER, A. R.; Clements, I. P. Identification of severe coronary artery disease using simple clinical parameters. **Arch.Intern.Med.**, v. 152, p. 309-312, 1992.
- [34] DUARTE, P. S.; MASTROCOLLA, L. E.; MARTINS, L. R. F.; ALONSO, G.; SMANIO, P. E.; ROSSI NETO, J. M.; TEBEXRENI, A. S.; OLIVEIRA, C. A. R.; FARSKY, P.; AND PEREIRA, J. C. R. Frequência de Diferentes Graus de Alteração na Cintilografia de Perfusão do Miocárdio em Pacientes Apresentando Fatores de Risco para Coronariopatia: 2002. (Pôster no **V Simpósio Ibero Americano de Cardiologia Nuclear**).
- [35] MARK, D. B.; HLATKY, M. A.; HARRELL, F. E., JR.; LEE, K. L.; CALIFF, R. M.; PRYOR, D. B. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. **Ann.Intern.Med.**, v. 106, p. 793-800, 1987.
- [36] HACHAMOVITCH, R.; BERMAN, D. S.; SHAW, L. J.; KIAT, H.; COHEN, I.; CABICO, J. A.; FRIEDMAN, J.; DIAMOND, G. A. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction [published erratum appears in *Circulation* 1998 Jul 14;98(2):190]. **Circulation**, v. 97, p. 535-543, 1998.
- [37] HACHAMOVITCH, R.; BERMAN, D. S.; KIAT, H.; COHEN, I.; CABICO, J. A.; FRIEDMAN, J.; DIAMOND, G. A. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. **Circulation**, v. 93, p. 905-914, 1996.

- [38] METZ, C. E. Basic Principles of ROC Analysis. **Semin.Nucl.Med.**, v. 8, p. 283-298, 1978.
- [39] KNAPP, R. G.; MILLER, M. C. Defining normality using the predictive value method. KNAPP, R. G.; Miller, M. C. **Clinical Epidemiology and Biostatistics** . Baltimore: Williams & Wilkins, 1992. p. 53-60.
- [40] KNAPP, R. G.; MILLER, M. C. Describing the performance of a diagnostic test. KNAPP, R. G.; Miller, M. C. **Clinical Epidemiology and Biostatistics**. Baltimore: Williams&Wilkins, 1992. p. 31-52.
- [41] PARK, S. H.; Goo, J. M.; Jo, C. H. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve: Practical Review for Radiologists. **Korean J.Radiol.**, v. 5, p. 11-18, 2004.
- [42] HANLEY, J. A.; McNeil, B. J. A Method of Comparing the Areas under Receiver Operating Characteristic Curves Derived from the Same Cases. **Radiology**, v. 148, p. 839-843, 1983.
- [43] REZNIK, L. The structure and operation of a fuzzy controller. REZNIK, L. **Fuzzy Controllers** . First. Oxford: Newnes, 1997. 3, p. 59-103.
- [44] SUGENO, M. **Industrial applications of fuzzy control**, Elsevier Science Pub. Co., 1985
- [45] High Prices of Supplies Drain Cash from Poorer Nations' Labs. **Nature**, v. 428, p. 453-453, 2004.
- [46] A mais-valia do Terceiro Mundo. **Pesquisa Fapesp**, v. 99, p. 26-26, 2004.
- [47] SCANLON, P. J.; FAXON, D. P.; AUDET, A. M.; CARABELLO, B.; DEHMER, G. J.; EAGLE, K. A.; LEGAKO, R. D.; LEON, D. F.; MURRAY, J. A.; NISSEN, S. E.; PEPINE, C. J.; WATSON, R. M.; RITCHIE, J. L.; GIBBONS, R. J.;

- CHEITLIN, M. D.; GARDNER, T. J.; GARSON, A., JR.; RUSSELL, R. O., JR.; RYAN, T. J.; SMITH, S. C., JR. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. **Circulation**, v. 99, p. 2345-2357, 1999.
- [48] EPSTEIN, S. E. Implications of Probability Analysis on the Strategy Used for Noninvasive Detection of Coronary Artery Disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 46, p. 491-499, 1980.
- [49] DIAMOND, G. A.; FORRESTER, J. S.;HIRSCH, M.;STANILOFF, H. M.;VAS, R.;BERMAN, D. S.; SWAN, H. J. Application of conditional probability analysis to the clinical diagnosis of coronary artery disease. **J.Clin.Invest**, v. 65, p. 1210-1221, 1980.