

AVALIAÇÃO MULTIFÁSICA E AUTOMÁTICA DE SAÚDE: MÉTODOS “OFF-LINE” E “ON-LINE”

Milton C. de Siqueira*

SIQUEIRA, M. C. — Avaliação multifásica e automática de saúde: métodos “off-line” e “on-line”. *Rev. Esc. Enf. USP*, 10(3):317-330, 1976.

Os métodos de avaliação da Saúde têm sofrido acentuadas modificações no decorrer do tempo. A introdução do computador digital eletrônico e a automatização do laboratório clínico permitiram que se atingisse, nos últimos anos, o processo denominado “Avaliação Multifásica e Automática da Saúde”: “Multifásica”, pelo fato de serem feitos vários exames (espirometria, ECG, audiometria, acuidade visual, provas de laboratório, etc.) e “Automática” pela utilização do computador, do Auto-Analyzer e de outros equipamentos similares. Os resultados dos exames podem ser avaliados pelo computador de duas maneiras: “on-line”, quando os diversos aparelhos estão diretamente ligados à unidade de processamento; “off-line” quando os resultados são registrados preliminarmente em cartão perfurado, folha óptica, etc. As duas técnicas são descritas e exemplificadas com a experiência da Universidade de São Paulo (método “off-line”) e de uma organização particular (método “on-line”), destacando-se a importância dessa metodologia na Medicina Preventiva.

Nos últimos anos, médicos, matemáticos e analistas de sistema, isoladamente ou em trabalho de equipe, têm estudado minuciosamente as etapas lógicas de raciocínio clínico, com o objetivo final de utilizar técnicas de processamento de dados no diagnóstico.

A bibliografia sobre esse assunto é muito extensa, destacando-se, entre outros, os livros fundamentais de BAILEY (2), BARNOON & WOLFE (3), FEINSTEIN (14), GRAMS (18) e LUSTED (25), além

* Chefe da Seção de Informática da Coordenadoria da Saúde e Assistência Social da Universidade de São Paulo. Consultor em Bioinformática da Presto Check-Up.

de dezenas de trabalhos publicados em revistas especializadas. Essas numerosas contribuições científicas podem ser agrupadas em duas grandes categorias:

- a) estudos com o objetivo de utilizar o computador no diagnóstico de doenças específicas, feitos em pequenos grupos, constituídos predominantemente por indivíduos doentes (geralmente internados em hospitais);
- b) estudos para detectar, através do computador, possíveis patologias em grandes coletividades constituídas predominantemente por indivíduos sãos (indústrias, escolas, universidades, etc.).

No primeiro grupo, as contribuições mais interessantes são as de: WARNER e colaboradores (31 e 32) sobre diagnóstico pelo computador de cardiopatias congênitas; FITZGERALD e colaboradores (15 e 16) no campo de doenças da tireóide; RINALDO e colaboradores (27) na análise da dor epigástrica; LIPKIN e colaboradores (21 e 22) nas doenças hematológicas; LODWICK e colaboradores (23 e 24) nos tumores ósseos e análise das imagens radiológicas; WILSON e colaboradores (34) no diagnóstico da úlcera gástrica; ANDERSON e BOYLE (1) no diagnóstico diferencial do bócio não tóxico; DE DOMBAL e colaboradores (12) no diagnóstico da dor abdominal aguda; GLEDHILL e colaboradores (17) no diagnóstico das bronquites; STERN e colaboradores (30) no diagnóstico diferencial das icterícias.

O método matemático mais freqüentemente empregado pelos autores acima citados é o cálculo de probabilidade inversa, ou teorema de Bayes. Essa fórmula permite responder, em termos probabilísticos, a seguinte pergunta: que doenças poderá ter o paciente que apresenta tais e tais sintomas ("sintomas" abrange os sintomas propriamente ditos, sinais, dados da anamnese, exames de laboratório, etc.)? Na aplicação dessa fórmula, o primeiro passo é construir uma matriz com as doenças e os "sintomas", porém numericamente bem definidos. Assim, suponhamos que se pretenda estabelecer a matriz referente a 10 doenças. O primeiro passo, o mais simples, consiste em anotar com rigor a incidência de cada uma dessas doenças (relação entre o número de doentes com a doença e o total de doentes). Segue-se uma fase mais complexa, que consiste em estabelecer para cada doença, baseando-se no material do hospital, a

probabilidade de cada “sintoma”, ou seja, definir a doença D_1 como sendo caracterizada pelos “sintomas” S_1 (na probabilidade de 0,8, por exemplo), S_2 (probabilidade 0,3), S^* (0,9), etc. A mesma definição numérica se aplica às demais doenças, D_2 , D_3 até D_{10} . Conseqüentemente, o computador passa a “reconhecer” cada doença através de uma composição numérica. Dessa maneira, quando aparecer um novo doente, com o quadro sintomático S_1 , S^* , etc. aplica-se a fórmula de Bayes (calculada pelo computador, em cuja “memória” já está registrada a matriz), obtendo-se uma informação final em termos de probabilidades: por exemplo, tal doente tem probabilidade 0,9 de ter a doença D_1 , probabilidade 0,4 para D_2 , probabilidade 0,1 para D^* , etc.

No segundo grupo, ou seja, nos estudos predominantemente de Medicina Preventiva, destacam-se as pesquisas pioneiras de COLLEN e colaboradores (9 e 10), introdutores da chamada “avaliação multifásica e automática de saúde”, na qual o computador digital eletrônico, a automatização das provas de laboratório e o desenvolvimento de “interfaces” especiais para conectar as diversas unidades do sistema formam o núcleo básico para a análise das condições de saúde.

A metodologia, com pequenas variações, vem sendo seguida em diversos centros médicos dos Estados Unidos, Inglaterra, Alemanha, Suécia, Iugoslávia e Japão.

Há muitos anos que o exame médico periódico vem sendo apontado como fator de grande importância na prevenção e diagnóstico precoce das doenças crônicas.

A Associação Médica Americana, já em 1940, publicava um folheto intitulado “Periodic Health Examination: a manual for physicians” em que analisava as vantagens do exame e que continha instruções e normas para a sua realização adequada (13).

Mais tarde, com a evolução da medicina tornou-se evidente que a avaliação da saúde exigia o trabalho de uma equipe, abrangendo não apenas o clínico geral, mas também outros especialistas, a fim de permitir uma visão global dos vários compartimentos do organismo humano. Numerosos trabalhos foram publicados no período 1945-1955 (20, 26, 28 e 29), todos demonstrando o valor do exame “multifásico” (pesquisa clínica e laboratorial de várias doenças em contraste com as campanhas

de caráter “monofásico”, ou seja, orientadas para um só problema, como sífilis, diabetes, tuberculose, etc.).

É interessante salientar a grande influência das sociedades médicas na implantação desse sistema. Citaremos em seguida dois exemplos característicos.

A denominação “avaliação multifásica de Saúde” foi empregada pela primeira vez por CANELO e colaboradores (4), em trabalho publicado em 1949, no qual se relataram os resultados dos estudos efetuados em San José, Califórnia, sob o patrocínio da sociedade médica local e da Secretaria da Saúde. Foram analisados 945 empregados de quatro estabelecimentos industriais, tendo sido efetuados os seguintes exames: história clínica, glicemia, prova sorológica para sífilis, urina e raio X do tórax. Os indivíduos com alterações foram encaminhados aos respectivos médicos particulares, aos quais a sociedade médica fornecia não apenas os resultados como também sugestões diagnósticas sobre as doenças em pauta. Foram detectados e confirmados 15 casos de diabetes, 3 de cardiopatia, 2 de nefrite, 2 de tuberculose, 1 de silicose e 4 de sífilis.

A Sociedade Médica de Massachusetts publicou em agosto de 1950 (28) o relatório preliminar sobre a “Clínica de Proteção à Saúde”, na qual o indivíduo, em uma hora, era submetido a exames multifásicos (história clínica, exame físico, audiometria, acuidade visual, peso, pressão sangüínea, glicemia, dosagem da hemoglobina sangüínea, exame de urina, radiografia do tórax) permitindo analisar as seguintes categorias de doenças: cardiopatia, hipertensão, diabetes, tuberculose, câncer, sífilis, nefrite, obesidade, alterações visuais e auditivas. A análise de 753 prontuários evidenciou os seguintes achados principais: 13 casos de obesidade, 56 de hipertensão, 58 de cardiopatia, 88 de alterações da acuidade visual, 49 de defeitos da audição, 14 de diabetes, 11 de anemia, 7 de tuberculose, 2 de sífilis e 2 de câncer.

A contribuição mais importante nesse campo deve-se à Fundação Kaiser, Oakland, Estados Unidos. O chamado “Plano de Saúde da Kaiser” foi implantado em 1951 (8) e já no ano subsequente foram examinados 9.403 clientes, efetuando-se os seguintes exames: questionário de saúde (formulário com 95 perguntas médicas importantes), determinação de albumina e glicose urinárias, glicose e hemoglobina sangüí-

neas, reação sorológica para sífilis, radiografia do tórax e eletrocardiograma.

Os resultados obtidos pela Fundação Kaiser foram muito favoráveis, animando não apenas o grupo médico como também, e principalmente, os usuários, de sorte que no decorrer de 1960, após dez anos de atividade, 25.000 indivíduos se submeteram à avaliação multifásica de saúde. Por outro lado, novos exames foram sendo colocados no Plano de Saúde (peso, altura, pulso, pressão sangüínea, acuidade visual, tonometria, função pulmonar, etc.), a fim de ampliar o espectro das doenças detectadas pelo sistema. Com o aumento de usuários e de exames, o passo lógico foi a utilização de técnicas automáticas para a análise das diversas provas e o uso de computador eletrônico.

Coube à Fundação Kaiser criar, em 1963, o primeiro centro de “Avaliação Multifásica e Automática de Saúde”, tendo COLLEN (5) descrito o sistema no 5.º Simpósio Médico da IBM e os primeiros resultados no 7.º Simpósio, em 1965 (6). Atualmente cerca de 500.000 prontuários já foram processados e estão devidamente arquivados em “memória de disco”, permitindo permanente e precoce verificação das alterações eventualmente apresentadas pelos clientes (7).

O alto nível atingido pela Fundação Kaiser, tanto no que diz respeito à Medicina Preventiva, como também ao desenvolvimento de equipamentos, técnicas e sistemas para processamento de dados biomédicos, deve-se principalmente ao fato do seu diretor, Morris F. Collen, possuir dois títulos universitários: doutor em Medicina e engenheiro eletrônico. Dedicando-se nos últimos 27 anos aos problemas de “Avaliação Multifásica e Automática de Saúde”, pôde associar seus conhecimentos tecnológicos aos de Medicina Preventiva, criando um poderoso sistema para análise rápida e precisa das condições de saúde, através de exames feitos por métodos automáticos e utilização de computadores digitais eletrônicos.

A partir de 1968, a metodologia desenvolvida por COLLEN e colaboradores passou a ser amplamente empregada nos Estados Unidos (Clínica Mayo, Hospital Geral de Massachusetts, Clínica Lahey, Universidade de Vermont, Universidade de Chicago, entre outras instituições), difundindo-se em seguida para outros países. No Japão, para citarmos

apenas um exemplo, já existem cerca de 30 clínicas de avaliação multifásica e automática de saúde.

Os resultados da avaliação multifásica e automática podem ser encaminhados ao computador de duas maneiras:

- a) os exames são registrados em algum meio especial (cartão perfurado, fita magnética, folha óptica, etc.) e posteriormente são transferidos para o computador; esse sistema é denominado "off-line";
- b) no decorrer das diversas fases de avaliação, imediatamente após ou durante o próprio registro dos diversos exames, os resultados são enviados ao computador; essa modalidade é chamada "on-line".

No Brasil, desde 1970, a Coordenadoria da Saúde e Assistência Social da Universidade de São Paulo vem utilizando técnicas de informática na análise "off-line" do estado de saúde de seus alunos (19). A finalidade é avaliar por processos automáticos as condições físicas e psicológicas dos 5.000 novos alunos que anualmente ingressam na Universidade de São Paulo, convocando prioritariamente os casos suspeitos de determinadas patologias (cardiopatias, hipertensão arterial, etc.). Para atingir esse objetivo foi estabelecida pela Seção de Informática da Coordenadoria da Saúde e Assistência Social da USP (Coseas), em estreita colaboração com o Centro de Computação Eletrônica da USP, uma série de atividades: os ingressantes preenchem no ato da matrícula um questionário de saúde (em 1975 foram formuladas 212 perguntas, abrangendo aspectos médicos, esportivos e de ordem geral) e posteriormente (período de abril-junho) são submetidos a exames de laboratório (parasitológico de fezes, urina tipo I e sedimento urinário, VDRL, hemoglobina e glicemia). Todas essas informações são processadas, obtendo-se listas dos alunos que devem ser chamados prioritariamente para exame médico, seja por provável alteração (questionário) ou por alteração comprovada (laboratório). Os resultados do exame médico são também codificados, transcritos e arquivados em fita magnética.

O sistema COSEAS abrange atualmente 25 programas, todos em linguagem COBOL. Na atual configuração, o Centro de Computa-

ção Eletrônica da USP, possui como unidade básica de processamento um B.6700. Apenas como esclarecimento adicional citaremos alguns programas: PAMS/20, emite relações, cartas e etiquetas para exame de laboratório; PAMS/50 elabora as fichas de antecedentes médicos e laboratório (prontuário inicial); PAMS/60, listas para chamada prioritária em decorrência do questionário; PAMS/95, relação alfa-numérica dos alunos cadastrados, etc.

No período 1970-1975 as cifras de cadastramento foram as seguintes:

1970	— 3.783	alunos
1971	— 4.433	alunos
1972	— 4.611	alunos
1973	— 5.503	alunos
1974	— 5.611	alunos
1975	— 5.484	alunos

No presente momento o Banco de Dados da COSEAS contém informações sobre 25.642 alunos, ou seja, o total correspondente ao período de 1971-1975. Os 3.783 alunos cadastrados em 1970 não foram incorporados ao Banco de Dados pelo fato de não terem sido posteriormente convocados para exames de laboratório e médico, rotina estabelecida a partir de 1971 (11). O levantamento piloto de 1970 teve como principal objetivo determinar a possibilidade de se empregar um questionário para obter dados de saúde entre universitários. Os resultados foram favoráveis e a metodologia passou a constituir rotina a partir de 1971. Nesse ano a análise dos resultados assinalados no questionário, nos exames de laboratório e no exame médico passaram a ser processados por computador, através de um sistema abrangendo 16 programas. Em 1970 o processo de análise automática foi também utilizado na avaliação de 3.783 questionários, porém o sistema elaborado nesse ano por deferência de analistas da firma Burroughs não foi seguido posteriormente. A Seção de Informática da COSEAS e o Centro de Computação Eletrônica da USP estabeleceram novo sistema, abrangendo a análise automática não apenas do questionário, como também dos exames laboratoriais e médicos.

Nos últimos dois anos a Seção de Informática e a Divisão Médica da COSEAS vêm acumulando dados para a avaliação do processo. Para cada pergunta ou resultado estão sendo avaliados os graus de sensibilidade e especificidade, com o fim de determinar os índices de falsos negativos e falsos positivos, de acordo com a técnica estabelecida por WILSON & JUNGER (33) e adotada pela Organização Mundial de Saúde. O trabalho é complexo exigindo que a equipe médica examine rigorosamente não apenas os alunos convocados por possível patologia (separando-os em realmente positivos e falsos positivos), mas também, alunos considerados “normais” pelo sistema (diferenciando os negativos reais e os falsos negativos). A sensibilidade de uma pergunta, resultado ou exame é calculada pela relação entre o número de casos positivos detectados pela pergunta, resultado ou exame, e o total de doentes (casos positivos, detectados pela pergunta, somados aos falsos negativos). A especificidade resulta da relação entre o número de casos negativos e o total de sãos (casos negativos somados aos falsos positivos). Vemos, portanto, que a sensibilidade está ligada ao número maior ou menor de falsos negativos (falsos sãos) e a especificidade ao número de falsos positivos (falsos doentes). Na realidade esses métodos de avaliação, usados em Saúde Pública e Medicina Preventiva, representam os tipos I e II de erro descritos nos tratados clássicos de Estatística.

A Seção de Informática, desde 1971, emite inúmeros dados que servem como matéria prima e são indicadores para as divisões de Saúde e de Promoção Social da COSEAS. Alguns exemplos: 53,5% dos alunos que ingressaram na USP são do sexo masculino e 46,5% do sexo feminino; 5% dos novos alunos já estavam casados ao iniciar o curso; 35,0% trabalham; 32,0% fumam; 70,0% tomam café; 14,5% alimentam-se irregularmente; 45% têm queixas odontológicas; 10,0% apresentam alterações de laboratório; as verminoses oscilam em torno de 3,5%, etc.

O Banco de Dados é sem dúvida de grande importância e, terminados os estudos de avaliação dos resultados, algumas alterações deverão ser feitas na estrutura do questionário e, conseqüentemente, no sistema. Todavia, a experiência até agora acumulada pela COSEAS, mostra que as técnicas de informática têm um papel de grande destaque na análise dos dados médico-sociais do universitário brasileiro, repercutindo de maneira favorável sobretudo no âmbito da Medicina Preventiva.

Como já assinalamos, coube a COLLEN e colaboradores a instalação do primeiro sistema “on-line”. A tecnologia passou a ser amplamente empregada e atualmente já existem numerosas firmas que exploram comercialmente a venda de sistemas para a avaliação automática e multifásica de saúde. Em recente revisão sobre o assunto, YARNALL & WAKEFIELD (35) descreveram cerca de 15 organizações funcionando nos Estados Unidos. Algumas já estavam no mercado de computadores digitais eletrônicos, como a IBM (Computerizing Medical Examinations, 1972) e a Sperry Rand Co. (Automated Health Testing). Outras foram criadas especialmente para atuar no campo da avaliação automática e multifásica, como a Searle Medidata, a International Health Systems, a Medical Scientific International, a AML International, a Medequip Corporation e a Pelam. Essas empresas especializaram-se sobretudo na “interface” para conectar as várias etapas do exame e no desenvolvimento do “software”. Como unidade central de processamento utilizaram minicomputadores, via de regra o PDP-8 da Digital Corporation e as unidades periféricas são adquiridas de fabricantes de terminais CRT ou de impressoras. Vemos, portanto, que no tocante ao “hardware” pertencem à categoria conhecida nos Estados Unidos como OEM (Original Equipment Manufactures).

Atualmente, estão operando, no Brasil, quatro companhias: Searle Medidata, Medequip e International Health Systems, dos Estados Unidos, e Toshiba, do Japão. As três primeiras utilizam um minicomputador (PDP-8 ou Nova) como unidade central de processamento, com ou sem “memória de disco”, conforme o tamanho da configuração. A Toshiba emprega o seu próprio computador, Tosbac-40C, com “unidade de disco”. A capacidade máxima de atendimento desses sistemas é de 150 clientes por dia.

Em abril de 1974, em São Paulo, a organização médica Presto Check-Up inaugurou a primeira unidade, na América do Sul, destinada à avaliação multifásica e automática de saúde. O sistema foi adquirido e instalado pela International Health Systems.

Graças ao alto grau de automação das provas clínicas e laboratoriais e, também, devido ao computador digital eletrônico (PDP-8E) e a um sistema de programas para processamento de dados, em ape-

nas 90 minutos são executados os seguintes exames: história clínica (190 perguntas), acuidade visual, tonometria, espirometria, antropometria (peso, altura, pulso, pressão sanguínea), exame de urina tipo I, audiometria, eletrocardiograma, radiografia do tórax, radiografia panorâmica dos dentes, exame parasitológico de fezes, exame hematológico completo (9 provas), coagulação sanguínea (4 provas), tipo sanguíneo e fator RH, reação sorológica para sífilis e completo perfil bioquímico do sangue (18 provas).

São submetidos aos exames acima enumerados indivíduos de ambos os sexos. Para as pessoas do sexo feminino são feitas duas provas complementares e de grande importância na prevenção e diagnóstico do câncer: Papanicolau e termografia da mama. A avaliação de saúde pode ser feita em apenas 90 minutos, com alta precisão, devido ao moderno equipamento automático (SMA 12/60, da Tecnicon, utilizado para executar parte do perfil bioquímico do sangue, enumerando apenas um dos aparelhos) e os programas contidos na “memória” do computador. Todavia, ao lado da supervisão eletrônica, há também uma constante supervisão médica, durante todas as fases do “check-up”, tornando dessa maneira ainda maior a precisão do sistema.

Os clientes com alterações são encaminhados aos respectivos médicos particulares, com todos os resultados e um relatório final, feito pelo médico de plantão. Nesse sentido é seguida a mesma orientação estabelecida por CANELO e colaboradores (4) no estudo pioneiro já mencionado anteriormente.

A visão panorâmica do cliente, feita por meio de 58 provas, é de grande valor, permitindo, frequentemente, importantes ilações clínicas.

A integração horizontal do moderno ensino médico visa justamente a permitir que o aluno tenha uma visão global do paciente, fator importante para a correta orientação diagnóstica e terapêutica. Da mesma forma, o conceito da avaliação multifásica e automática de saúde objetiva analisar o maior número de parâmetros, possibilitando assim ao clínico geral uma visão completa das condições do seu cliente, podendo conseqüentemente estabelecer um programa integrado de tratamento e seguimento.

O setor de bio-informática da organização codificou todos os dados contidos nos relatórios (cerca de 420 informações por cliente), arquivando-os posteriormente em fita magnética. Este “Banco de Dados de Saúde” é da mais alta importância nas revisões anuais posteriores: o computador, através de programas especiais, imprime sumários contendo comparações dos dados eventualmente alterados no decorrer do tempo. Dessa maneira, há condições para vislumbrar muito precocemente possíveis perturbações orgânicas.

No período de 22 de abril de 1974 a 31 de julho de 1975 foram efetuadas na entidade 5.040 avaliações de saúde. Dos examinados, 66% estavam com idade acima de 40 anos (28% na faixa de 41 a 50 anos e 38% com idade igual ou superior a 51 anos). Uma percentagem apreciável (22%) estava na faixa de 31-40 anos, e apenas 12% com menos de 30 anos. Dos examinados 63% eram do sexo masculino e 37% do sexo feminino.

Do total de clientes examinados (ambos os sexos) foram constatadas alterações bioquímicas do sangue ligadas ao grupo do chamado risco coronário (lípidos totais, triglicérides e colesterol) em 9% dos casos. Foram encontradas alterações em 8% dos exames de fezes, sendo 5% de verminoses e 3% de protozooses. Encontraram-se ainda alterações urinárias em 7% dos casos (pús, sangue, cilindros, etc.). O “Banco de Dados” possui, em síntese, mais de 2.000.000 de informações, que estão sendo estatisticamente avaliadas e que permitirão estabelecer inúmeras correlações da maior importância, não apenas para a rotina da organização como também, e principalmente, no tocante à Medicina Preventiva e à determinação dos padrões brasileiros de normalidade física.

SIQUEIRA, M. C. — Multiphasic and automatic health screening: off-line and on-line methods. *Rev. Esc. Enf. USP*, 10(3):317-330, 1976.

The health screening methods have been suffering considerable modifications through the years. The introduction of the digital electronic computer and the clinical laboratory automation allowed us to reach a process known as “Multiphasic and Automatic Health Screening”. “Multiphasic” because of the fact that various tests can be done (spirometry, E. C. G., audiometry, laboratory tests, etc.) and “Automatic” because of the utilization of the computer, the Auto-Analyzer and other

similar equipments. The results of the various tests can be evaluated by the computer in two ways: "on-line", when various equipments are directly connected to the processing unit, "off-line" when the results are preliminarily registered in a punch card, mark sense page etc. The two techniques are described and exemplified with the University of São Paulo experience (off-line method), and that of a private organization (on-line method), and the importance of that methodology in Preventive Medicine is emphasized.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSON, J. A. & BOYLE, J. A. — A comparison of statistical techniques in the differential diagnosis of non-toxic goitre. *Biometrics*, 24: 103-16, mar. 1968.
2. BAILEY, N. T. J. — *The mathematical approach to biology and medicine*. New York, Willey, 1967. 296 p.
3. BARNOON, S. & WOLFE, H. — *Measuring the effectiveness of medical decisions. An operations research approach*. Springfield, Thomas, 1972. 229 p.
4. CANELO, C. R. et al. — A multiphasic screening survey in San José. *Calif. Med.*, 71: 409-13, dec. 1949.
5. COLLEN, M. F. — Machine diagnosis from multiphasic screening program. In: IBM Medical Symposium, 5.º, Endicott, 7-11 oct. 1963. *Proceedings*. p. 131-153.
6. ————— — Computers in preventive health services research. In: IBM Medical Symposium, 7.º, Poughkeepsie, 25-28 oct, 1965. *Proceedings*. p. 331-344.
7. DAVIS, L. S. — Computerized medical records in multiphasic testing. *Computer*, 6: 23-7, jul. 1973.
8. LINDEN, C. — Screening in a group practice prepaid medical care plan. As applied to periodic health examinations. *J. Chron. Dis*, 2: 400-8, oct. 1955.
9. ————— — Periodic health examinations using an automated multitest laboratory. *J. Amer. med. Assoc.*, 195: 830-33, mar. 7. 1966.

10. ————— — Value of multiphasic health check-ups. *New Engl. J. Med.*, 280: 1072-73, may 8, 1969.
11. COORDENADORIA DA SAÚDE E ASSISTÊNCIA SOCIAL DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. — *Relatório Geral de 1971*. São Paulo, USP, 1972. v. 2, p. 23-59.
12. DE DOMBAL, F. T. et al. — Computer — aided diagnosis of acute abdominal pain. *Brit. Med. J.* 2: 9-13, apr. 1, 1972.
13. EDIT. — Streamlining health examinations — *J. Amer. Med. Assoc.*, 137. 244, may 15, 1948.
14. FEINSTEIN, A. R. — *Clinical judgement*. Huntington, Krieger, 1968. 414 p.
15. FITZGERALD, L. T. & WILLIAMS, C. M. — Computer diagnosis of thyroid disease. Gainesville, Florida, University of Florida, Printing Office, 1964. 120 p.
16. FITZGERALD, L. T. et al. — A computer program for diagnosis of thyroid disease. *Amer. J. Roentgenol.* 97: 901-5, aug. 1966.
17. GLEDHILL, V. X. et al. — Computer aided diagnosis: a study of bronchitis. *Meth. Inform. Med.*, 11: 228-32, 1972.
18. GRAMS, R. R. — Problem solving, system analysis and medicine. Springfield, Thomas, 1972. 225 p.
19. INSTITUTO DE SAÚDE E SERVIÇO SOCIAL DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. *Atividades e Planos desenvolvidos no ano de 1970*. São Paulo, USP, 1971. p. 112, 116, 152-156.
20. KURLANDER, A. B. et al. — An evaluation of some commonly used screening tests heart disease and hypertension. *J. Chron. Dis.*, 2:427-39, oct. 1955.
21. LIPKIN, M. et al. — Digital computer as an aid to differential diagnosis. Use in hematologic diseases. *Arch. Int. Med.*, 108: 56-72, jul. 1961.
22. LIPKIN, M. et al. — Computer — aided differential diagnosis of hematologic diseases. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 161: 670-679, sep. 30, 1969.

23. LODWICK, G. S. et al. — Computer diagnosis of primary bone tumors. *Radiology*, 80: 273-5, feb. 1963.
24. LODWICK, G. S. et al. — Computer — aided analysis of radiographic images. *J. Chron. Dis.* 19: 485-96, apr. 1966.
25. LUSTED, L. B. — Introduction to medical decision making Springfield, Thomas, 1968, 271 p.
26. PETRIE, L. M. et al. — Voluntary multiple health tests. *J. Amer. Med. Assoc.*, 148: 1022-4, mar. 22, 1952.
27. RINALDO, J. A. et al. — Symptom diagnosis. A mathematical analysis of epigastric pain. *Ann. Int. Med.*, 59: 145-54, aug. 1963.
28. RYDER, C. F. & GETTING, V. A. — Preliminary report on the health protection clinic. *New Engl. J. Med.*, 243: 227-80, aug. 17, 1950.
29. SMILLIE, W. G. — "Multiphasic" screening tests. *J. Amer. Med. Assoc.* 145: 1254, apr. 12, 1951.
30. STERN, R. B. et al. — Clinician versus computer in the choice of 11 differential diagnosis of Jaundice based on formalised data. *Meth. Inform. Med.*, 13: 79-82, apr. 1974.
31. WARNER, H. R. et al. — A mathematical approach to medical diagnosis. Application to congenital heart disease. *J. Amer. med. Assoc.*, 177: 177-83, jul. 22, 1961.
32. WARNER, H. R. et al. — Experience with Bayes'theorem for computer diagnosis of congenital heart disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 115: 558-67, jul. 31, 1964.
33. WILSON, J. M. & JUNGNER, G. — *Principles and practice of screening for disease*. Geneva, WHO, 1968 (Public Health Papers, n.º 34) 163 p.
34. WILSON, W. J. et al. — The computer analysis and diagnosis of gastric ulcers. *Radiology*, 85: 1064-73, dec. 1965.
35. YARNALL, S. R. & WAKEFIELD, J. S. — *Acquisition of the history database*. Medical Computer Services Association, 1972. 250 p.