

AVALIAÇÃO PROGNÓSTICA DE COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS POR MEIO DE REDES NEURAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA DE REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO

CÉSAR R. SOUZA, EDNALDO PIZZOLATO

Departamento de Computação, Universidade Federal de São Carlos
Rod. Washington Luis, km 235 – São Carlos – SP – CP 676 – CEP 13565-905
E-mails: cesarsouza@gmail.com, ednaldo@dc.ufscar.br

RENATA G. MENDES, AUDREY BORGHI-SILVA

Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de São Carlos
Rod. Washington Luis, km 235 – São Carlos – SP – CP 676 – CEP 13565-905
E-mails: mendesrg@hotmail.com, audrey@ufscar.br

MAURICIO N. MACHADO, PAULO CORREIA

Hospital de Base de São José do Rio Preto, Faculdade de medicina de São José do Rio Preto
Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 - Vila São Pedro - 15090-000
E-mails: maunmac@gmail.com, paulocorre@gmail.com

Abstract— In this paper we explore the applications of artificial neural networks in the field of heart surgery, more specifically in the prognostic evaluation of post-surgery complications, such as death, reintubation, prolonged mechanical ventilation and the need for extracorporeal circulation in patients underwent to coronary artery bypass graft surgery. Predictive variables were limited to information available before the procedure, and outcome variables were represented only by events that occurred postoperatively. We also employed the principal component analysis technique to further reduce the complexity of our input data set in an attempt to improve artificial neural network efficiency and reliability.

Keywords— Neural Networks, post-surgery prognostic evaluation, coronary artery bypass graft surgery, heart surgery, clinic prediction.

Resumo— Neste artigo exploramos as aplicações de redes neurais artificiais no campo da cirurgia cardíaca, mais especificamente na avaliação de complicações pós-operatórias, como óbito, reintubação, ventilação mecânica prolongada e necessidade de circulação extra-corpórea em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Variáveis preditivas foram limitadas a informações disponíveis antes da cirurgia e saídas somente por eventos acontecidos no pós-operatório. Empregamos também a técnica de análise de componente principal para reduzir a complexidade de nossos dados de entrada em tentativa de aumentar a eficiência das redes neurais artificiais.

Palavras-chave— Redes Neurais Artificiais, Cirurgia de Revascularização do Miocárdio, Cirurgia Cardíaca, Previsão de Fatores Clínicos.

1 Introdução

As redes neurais artificiais já são usadas em várias áreas do conhecimento humano, pois possuem sólido suporte teórico, são robustas e podem apresentar desempenhos muito superiores a outras técnicas em determinados problemas. Em alguns casos, o uso de redes neurais se justifica simplesmente por não se encontrar uma solução algorítmica ou pelo fato da solução ser muito complexa.

Uma das áreas que tem atraído grande interesse dos pesquisadores é a área da saúde. Isso porque há uma enorme possibilidade de que vidas sejam salvas através do uso de técnicas de previsões de doenças ou óbitos. Também é possível, através dos resultados das redes neurais artificiais, planejar cirurgias tendo como suporte informações sobre tempos previstos para internações.

Em geral, redes neurais são aplicadas em diagnósticos clínicos (BAXT, 1995) ou em análise e interpretação de imagens e de sinais (MILLER, 1992; MILLER, 1993), com resultados animadores. Na área específica de diagnóstico e previsão de resultados clínicos, existem vários trabalhos que evidenciam a vocação de redes neurais para a área da saúde. Fraser e colegas (FRASER et al, 1994), por exemplo, investigaram a viabilidade do uso de um modelo específico de redes neurais (radial basis function) no diagnóstico de infarto do miocárdio. A investigação foi feita com dados de 500 pacientes e os resultados indicaram que a rede atingiu sensibilidade acima de 85%. Vários outros trabalhos mostraram sua viabilidade como sistema de auxílio a decisões médicas: na predição do funcionamento do enxerto renal na área de transplante renal (SHOSKES et al, 1998), no diagnóstico de rejeição (FURNESS et al, 1999), na seleção de variáveis na predição de rejeição crônica (SIMIC-OGRIZOVIC et al, 1999), na determinação

de citomegalovirose em receptores (SHEPARD et al, 1999), na dosagem de imunossupressores (CAMPS-VALLS, 2003), entre outras.

No Brasil alguns exemplos de aplicação de redes neurais na área da saúde são os trabalhos de Martins et al. (2004) e de Santos et al. (2005) que trataram, respectivamente, do diagnóstico diferencial da doença meningocócica e do diagnóstico da tuberculose pulmonar Paucibacilar. O primeiro trabalho tratou das infecções do Sistema Nervoso Central (SNC), como é o caso da Doença Meningocócica (DM). Nessas infecções, é essencial que o médico atue rapidamente no sentido de obter um diagnóstico específico e inicie os procedimentos de tratamento adequados. A rede neural apresentou resultados satisfatórios e de maneira uniforme, com margem de acertos nos diagnósticos em torno de 83% (que é considerado alto se comparado com os obtidos pelos clínicos). O segundo trabalho trata da tuberculose pulmonar. Estima-se que cerca de 1,7 bilhões de indivíduos em todo o mundo estejam infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*, correspondendo a 30% da população mundial. Os métodos tradicionais para o diagnóstico da tuberculose pulmonar apresentam limitações. As sensibilidades variam de 40% a 80% dependendo do método, mas seus resultados demoram de 4 a 8 semanas para serem obtidos. Neste período pode haver agravamento do quadro do paciente, além da possibilidade de transmissão entre humanos. No estudo, os autores conseguiram uma taxa de 76% de acertos com 100% de sensibilidade.

Neste artigo, investigamos o uso de redes neurais artificiais na previsão de complicações pós-operatórias, tais como Óbito (em 30 dias), Ventilação Mecânica Prolongada, necessidade de Circulação Extra Corpórea e necessidade de Reintubação em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Ele está organizado da seguinte forma: na seção 2 apresentamos a motivação do estudo e sua importância. Na seção 3, os métodos utilizados. Na seção 4, apresentamos os resultados e uma discussão sobre os mesmos. Por fim, na seção 5, apresentamos as conclusões.

2 Motivação

A doença arterial coronariana (DAC) é uma doença resultante da falência das artérias coronárias em satisfazer as necessidades metabólicas do músculo cardíaco. Cerca de 75% a 80% dos portadores de DAC apresentam fatores de risco convencionais ou clássicos, representados por hipercolesterolemia, hipertensão arterial (HA), tabagismo, diabetes mellitus, idade avançada, antecedentes familiares, seden-

tarismo, estresse emocional e obesidade (ECKEL, 1997; WILSON et al, 1998).

Apesar de haver várias alternativas para o tratamento da DAC, como o tratamento clínico e a angioplastia transluminal coronária, a cirurgia continua sendo a forma mais comum de tratamento das formas complexas de doença coronariana, além de ser a mais duradoura (LIMA et al, 2004). O procedimento cirúrgico objetiva o alívio de sintomas, proteção do miocárdio isquêmico, melhora da função ventricular, prevenção do Infarto Agudo do Miocárdio, recuperação do paciente - física, psíquica e social (LIMA et al, 2004). Esta opção se consagrou como procedimento seguro e bem estabelecido, proporcionando melhora da expectativa e qualidade de vida (BRASIL et al, 2000).

Adicionalmente, o desenvolvimento dos sistemas artificiais de circulação e oxigenação do sangue, denominado de circulação extracorpórea (CEC) revolucionou a cirurgia cardíaca (CC) permitindo a manutenção das condições vitais dos pacientes durante o procedimento cirúrgico. Assim, a Cirurgia de Revascularização do Miocárdio (CRM) com auxílio da CEC é considerada um procedimento "Gold Standard" devido aos excelentes resultados e reprodutibilidade em diversos centros, apresentando ótimos resultados em até 15 anos de acompanhamento (FIORE et al., 1991). No entanto, apesar de reconhecer a grande importância que a CEC proporciona a CC, sabe-se que a utilização desses dispositivos acarreta graves danos de ordem sistêmica (BRASIL et al., 1998).

Várias complicações têm sido relatadas na literatura aos pacientes submetidos à CC com uso de CEC. Estes podem desenvolver uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica pelo trauma cirúrgico, contato do sangue com superfícies não endotelizadas do circuito extracorpóreo e pelas chamadas lesões de reperfusão pós-CEC (KIRKLIN et al., 1983; BRASIL et al., 1998). O desenvolvimento de resposta humoral e celular ocorre com o aparecimento de febre não infecciosa, leucocitose, aumento da permeabilidade capilar, acúmulo de líquido intersticial, alterações da coagulação e disfunção de órgãos, principalmente pulmão e coração (BUTLER et al., 1993). Adicionalmente a CEC, o período de entubação, o uso de sistemas artificiais para a ventilação associado à incisão por esternotomia mediana produzem marcantes alterações do padrão ventilatório, levando a maior incidência de complicações pulmonares, maior tempo de permanência hospitalar e aumentando a taxa de mortalidade (SCRUTINIO; GIANNUZZI, 2008)

Desta forma, o prognóstico de possíveis complicações cirúrgicas durante ou após a cirurgia mostra-

se de grande interesse na CRM, uma vez que o prognóstico pode dar indícios da melhor abordagem a ser adotada com determinado paciente, a fim de diminuir riscos. Desde que sua determinação depende de inúmeras anormalidades, identificadas em uma ou mais variáveis, padrões de classificação com análise multivariada representariam a forma mais abrangente e precisa de classificação. Neste contexto, a análise discriminante linear, a regressão multilinear e a regressão logística têm sido largamente utilizadas na avaliação causa-efeito nos estudos prognósticos de muitas enfermidades (FREEMAN, 2000). Entretanto, grande parte dos problemas em medicina, relacionados à classificação de grupos evolutivos, não pode ser adequadamente avaliada por padrões baseados em métodos de separação linear, desde que a distinção de grupos de pacientes em classes comportamentais depende, freqüentemente, de uma separabilidade multifatorial complexa e não linear. Assim, justifica-se a investigação sobre a aplicabilidade de redes neurais artificiais no prognóstico de possíveis complicações cirúrgicas ou pós-cirúrgicas.

3 Métodos

Por meio de uma parceria com pesquisadores do Hospital de Base de São José do Rio Preto, foi possível a obtenção de um conjunto detalhado de dados de 848 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, com seguimento de 30 dias do pós-operatório para a variável “óbito” (Tabela 1). Para realização dos testes com dados obtidos, dos 848 dados de pacientes disponíveis, foram determinados dois grupos disjuntos: o grupo de aprendizado, com 635 pacientes, cujos dados foram obtidos até 2007; e o grupo de teste, contendo 213 pacientes cujos dados foram registrados de 2007 a 2008.

Tabela 1 - Parâmetros de entrada e de saída das redes neurais

Coluna	Treinamento	Validação	p-level
Idade	59,99 ± 9,00	59,18 ± 10,22	0,27
Sexo	0,68 ± 0,47	0,73 ± 0,45	0,18
IMC	26,99 ± 4,21	27,57 ± 4,01	0,08
Diabetes	0,32 ± 0,47	0,31 ± 0,46	0,60
Glicose	146,37 ± 55,63	145,19 ± 47,94	0,78
Creatinina	1,20 ± 0,48	1,32 ± 0,96	0,06
Reoperação	0,01 ± 0,10	0,03 ± 0,17	0,08
Função Ventricular Preservada	0,79 ± 0,41	0,80 ± 0,40	0,63
Disfunção VE Moderada	0,17 ± 0,37	0,10 ± 0,31	0,02
Disfunção VE Importante	0,04 ± 0,21	0,09 ± 0,29	0,01
Pontes de Mamária	0,96 ± 0,32	0,93 ± 0,32	0,25
Pontes de Radial	0,01 ± 0,13	0,03 ± 0,23	0,09
Pontes de Safena	1,46 ± 0,85	1,54 ± 0,95	0,31
Total de Pontes	2,44 ± 0,85	2,50 ± 0,89	0,36

Circulação Extra-Corpórea	0,69 ± 0,46	0,67 ± 0,47	0,48
Vent. Mec. Prolongada (>24h)	0,08 ± 0,26	0,09 ± 0,29	0,52
Reintubação	0,08 ± 0,27	0,08 ± 0,27	0,90
Óbito (30 dias)	0,05 ± 0,21	0,11 ± 0,32	0,00

Todos os dados de entrada (descritores) foram analisados, conforme a tabela 1. Deve-se notar que alguns valores são lógicos (verdadeiro ou falso) não apresentando distribuição normal. Em tais casos os valores foram representados por 1 e 0 respectivamente. Os quatro últimos valores da tabela são os dados de saída das redes neurais. Todos os outros são dados de entrada.

Para criação das redes neurais, foi utilizado o modelo MLP (*Multi-Layer Perceptron*), cujo treinamento fora feito através do Algoritmo de Retro-Propagação de Erro (*Error Backpropagation Algorithm*), com acréscimo da regularização bayesiana (MACKAY, 1992) para determinar o número de parâmetros efetivos de cada rede. Para reduzir o número de parâmetros livres na criação e treinamento das redes, e mantermos um padrão para comparação com estudos anteriores, utilizamos apenas a função de ativação sigmoide bipolar, valor *alpha* para a sigmoide de 0.5, bem como um *learning rate* fixado em 0.1 e ausência de termo *momentum*. Todas as entradas tiveram suas escalas convertidas para o intervalo da função sigmoide bipolar, de forma a amenizar o sobrecarregamento dos pesos sinápticos. Foi efetuado o balanceamento dos dados através da replicação de entradas apresentadas às RNA de forma a equilibrar os campos de saída (positivos ou negativos) para cada fator a ser previsto.

3.1 Análise de Componentes Principais

A técnica de Análise de Componentes Principais (PCA) permite ressaltar as características mais relevantes contidas na base de dados. Através de uma projeção ortogonal dos dados, a técnica reduz a complexidade da base e permite descartar variáveis pouco relevantes. Simplificando os dados, é possível reduzir a complexidade das redes neurais utilizadas.

Uma vez computada a matriz de transformação a partir da matriz de correlação do grupo de aprendizado, a utilizamos para projetar os dados dos dois grupos (aprendizado e teste) num espaço ortogonal e então repetimos os testes levando em consideração diversos números de componentes principais para então podermos comparar os resultados.

Aplicando-se a análise, foram detectados 4 componentes que respondem por mais da metade das informações contidas na base. Assim, utilizando-se PCA torna-se possível criar RNAs de complexidade

reduzida projetando sua entrada para um plano ortogonal e descartando alguns componentes.

4 Resultados e Discussões

Foram estudadas 4 situações: Ventilação Mecânica Prolongada (VMP); Circulação Extra-Corpórea (CEC); Reintubação (R) e Óbito em até 30 dias. Para cada situação foi identificado o número adequado de parâmetros através da regularização bayesiana e a respectiva rede neural foi produzida. Os resultados são apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Redes neurais resultantes para previsão das 4 situações

	Sensibilidade	Especificidade	Área ROC
CEC	84,51	71,83	69,43
Óbito	66,67	67,72	64,94
Reintubação	58,82	53,57	57,37
VMP	63,16	62,89	65,87

A estrutura das redes neurais para CEC e para Óbito (segundo a regularização bayesiana) foi 14-37-1; para reintubação, 14-19-1; para VMP, 14-36-1. Reintubação apresentou resultado pouco expressivo (56,2%) e todas as redes apresentaram área da curva ROC abaixo de 70%. Isso provavelmente se deveu ao fato de alguns parâmetros de entrada terem interferido no aprendizado das redes.

Como indicado anteriormente, a análise de PCA indicou a possibilidade de diminuição no total de parâmetros de entrada das redes neurais. Assim, outros testes foram realizados para investigar tal hipótese. Para cada uma das 4 situações investigadas foram criadas redes neurais com quantidades diferentes de parâmetros de entrada (de 4 a 10) e o número de neurônios da camada intermediária foi determinado através do algoritmo de regularização bayesiana. A tabela 3 apresenta os melhores resultados encontrados.

Tabela 3 - Resultados das Melhores Redes com PCA

	Sensibilidade	Especificidade	Área ROC
CEC-1	76,06	80,28	71,94
CEC-2	82,39	77,46	82,22
Óbito-1	96,77	67,56	73,81
Óbito-2	79,17	66,14	70,55
Reintubação-1	64,71	74,49	65,77
Reintubação-2	64,71	77,04	67,35
VMP-1	89,47	49,48	70,05
VMP-2	78,95	60,31	72,21

Cabem alguns destaques: a CEC-1, por exemplo, utilizou apenas 6 parâmetros de entrada (os 6 principais componentes), em uma topologia 6-12-1. A Óbito-1 utilizou 4 parâmetros de entrada (os 4 principais componentes) em uma topologia 4-45-1. A Reintubação-2 da tabela 3 utilizou 5 parâmetros de entrada (os 5 principais componentes) em topologia 5-49-1. Os resultados de VMP-2 foram obtidos com a topologia 5-81-1. Em geral, as redes com PCA apresentaram menor número de conexões globais.

5 Conclusão

Com taxas de eficácia de até 82% e bons índices de sensibilidade e especificidade pode-se dizer que as redes neurais podem ser utilizadas na avaliação prognóstica de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio. Seu uso permitirá melhor cuidado e planejamento com os pacientes cujos resultados das redes neurais indicarem circulação extra-corpórea, ventilação mecânica prolongada, reintubação ou mesmo óbito. A aplicação da técnica de PCA permitiu diminuir um pouco a quantidade de parâmetros de cada rede neural e, ao mesmo tempo, aumentar a área sob a curva ROC.

Agradecimentos

Especiais agradecimentos ao apoio financeiro do CNPq através de bolsa PIBITI institucional (UFS-Car) de iniciação científica e à equipe do professor Mauricio Nassal Machado de São José do Rio Preto por sua valiosa contribuição na coleta dos dados obtidos no hospital de base da cidade de São José do Rio Preto. Sem tais dados a pesquisa não poderia ter sido realizada.

Referências Bibliográficas

- SHOSKES, D. A.; TY, R.; BARBA, L.; SENDER, M., Prediction of Early Graft Function in Renal Transplantation Using a Computer Neural Network, **Transplant Proc**, v. 30, n. 4, p. 1316-1317, 1998.
- FURNESS, P.N.; LEVESLEY, J.; LUO, Z.; TAUB, N.; KAZI, J.I.; BATES, W.D.; NICHOLSON, M.L. A Neural Network Approach to the Biopsy Diagnosis of Early Acute Renal Transplant Rejection, **Histopathology**, v. 35, n. 5, p. 461-467, 1999.

- SIMIC-OGRIZOVIC, S.; FURUNCIC, D.; LEZAIC, V.; RADIVIJEVIC, D.; BLAGOJEVIC, R.; DJUKANOVIC, L. J. Using ANN in Selection of the Most Important Variables in Prediction of Chronic Renal Allograft Rejection Progression, **Transplant Proc**, v. 31, n. 1-2, p. 368, 1999.
- SHEPPARD, D.; McPHEE, D.; DARKR, C.; SHRETHRA, B.; MOORE, R.; JUREWITZ, A.; GRAY, A. Predicting Citomegalovirus Disease After Renal Transplantation: An Artificial Network Approach, **Int J Med Inf**, v. 54, n. 1, p. 55-76, 1999.
- CAMPS-VALLS, G.; PORTA-OLTRA, B.; SORIA-OLIVAS, E.; MARTIN-GUERRERO, J. D.; SERRANO-LÓPEZ, A. J.; PÉREZ-RUIXO, J. J.; JIMÉNEZ-TORRES, N. V. Prediction of Cyclosporine Dosage in Patients After Kidney Transplantation Using Neural Networks, **IEEE Trans Biomed Eng**, v. 50, n. 4, p. 442-448, 2003.
- FREEMAN, R. V.; EAGLE, K. A.; BATES, E. R.; WERNS, S. W.; KLINE-ROGERS, E.; KARAVITE, D.; MOSCUCCI, M. Comparison of artificial neural networks with logistic regression in prediction of in-hospital death after percutaneous transluminal coronary angioplasty. **American Heart Journal**. 140(3):511-520, 2000.
- FRASER, H.; PUGH, R.; KENNEDY, R.; ROSS, P.; HARRISON, R.. A Comparison of Backpropagation and Radial Basis Functions, in the Diagnosis of Myocardial Infarction. In Ifeachor, E., & Rosen, K. (Eds.), **International Conference on Neural Networks and Expert Systems in Medicine and Healthcare**, 1994, pp. 76—84.
- BAXT, W. G. Application of Artificial Neural Networks to Clinical Medicine. **Lancet**, 346, 1135-1138, 1995.
- MILLER, A.; BLOTT, B.; & HAMES, T., Review of Neural Network Applications in Medical Imaging and Signal Processing, **Medical and Biological Engineering and Computing**, 30(5), 449-464, 1992.
- MILLER, A. **The Application of Neural Networks to Imaging and Signal Processing in Astronomy and Medicine**, 1993, Ph.D. thesis, Faculty of Science, Department of Physics, University of Southampton, 1993.
- SANTOS, A. M; PEREIRA, B. B; SEIXAS, J. M; MELLO, F. C; KRITSKI, A. Redes Neurais Artificiais Aplicadas ao Diagnóstico de Tuberculose Pulmonar Paucibacilar. In: XI SIMPÓSIO DE ESTATÍSTICA APLICADA À EXPERIMENTAÇÃO AGRONÔMICA, 2005, Londrina, PR.
- MARTINS, L.W; ASSIS, J. T; MONAT, A S. Aplicação de Redes Neurais para o Diagnóstico Diferencial da Doença Meningocócica. In: IX CONGRESSO BRASILEIRO EM INFORMÁTICA EM SAÚDE, 2004, Ribeirão Preto, SP.
- SCRUTINIO, D.; GIANNUZZI, P. Comorbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: impact on outcome and implications for cardiac rehabilitation. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, 15(4):379-85, 2008.
- ECKEL, R.H. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, **American Heart Association. Circulation**, v.96, p.3248 50, 1997.
- WILSON, P.W.; D'AGOSTINO, R.B.; LEVY, D.; BELANGER, A.M.; SILBERSHATZ, H.; KANNEL, W.B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. **Circulation**, v.97, p.1837-47, 1998.
- LIMA, R.C.; KUBRUSLY, L.F.; NERY, A.C.S.; PINHEIRO, B.B.; BRICK, A.V.; SOUZA, D.S. et al. Diretrizes da cirurgia de revascularização miocárdica valvopatias e doenças da aorta. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.82 supl.5, 2004.
- BRASIL, L.A.; MARIANO, J.B.; SANTOS, F.M.; SILVEIRA, A.L.; MELO, N.; OLIVEIRA, N.G. et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: experiência e resultados iniciais. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v.15, n.1, p.6-15, 2000.
- BRASIL, L.A.; GOMES, W.J.; SALOMAO, R.; BUFFOLO, E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass. **Ann Thorac Surg**, v.66, n.1, p.56-9, 1998.
- BUTLER J, ROCKER G M, WESTABY S. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. **Ann Thorac Surg**, v.55, n.2, p.552-9, 1993.
- KIRKLIN, J.K.; WESTABY, S.; BLACKSTONE, E.H.; KIRKLIN, J.W.; CHENOWETH, D.E.; PACIFICO, A.D. Complement and dramaging effects of cardiopulmonary bypass. **J Thorac Cardiovasc Surg**, v.86, n.6, p.845-57, 1983.
- FIORE, A.C.; NAUNHEIN, K.S.; MCBRIDE, L.R.; PEIGH, P.S.; PENNINGTON, D.G.; KAISER, G.C. et al. Fifteen-year follow-up for double internal thoracic artery grafts. **Eur J Cardiothorac Surg**, v.5, n.5, p.248-52, 1991.
- MACKAY, D.J.C. Bayesian interpolation. **Neural Computation**, 4(3), 415-447, 1992.