

CAPÍTULO 3

APLICAÇÕES CLÍNICAS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR

Cassio de Lima Pereira

RESUMO

A inteligência artificial (IA) tem emergido como uma ferramenta inovadora e promissora na cardiologia, especialmente na estratificação de risco cardiovascular. As doenças cardiovasculares (DCV) continuam sendo a principal causa de morte no mundo, tornando essencial a identificação precoce de indivíduos com maior risco de eventos cardíacos. Nesse contexto, a IA, por meio de algoritmos de aprendizado de máquina e aprendizado profundo, vem sendo amplamente utilizada para processar e interpretar grandes volumes de dados clínicos, laboratoriais, genéticos, de imagem e até dados contínuos de dispositivos vestíveis. A aplicação da IA permite a identificação de padrões complexos e não lineares entre fatores de risco, aumentando a precisão preditiva em comparação aos escores tradicionais, como Framingham e SCORE. Além disso, modelos preditivos baseados em IA podem ser continuamente atualizados, incorporando novos dados em tempo real, o que melhora a capacidade adaptativa do sistema em diferentes populações e cenários clínicos. Algumas das principais aplicações clínicas incluem a predição personalizada de infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e morte cardiovascular. A IA também pode otimizar a triagem de pacientes assintomáticos e facilitar o direcionamento de exames complementares apenas para aqueles com risco elevado, aumentando a eficiência do rastreamento populacional. Apesar dos avanços, há desafios importantes, como a necessidade de validação externa robusta, transparência dos algoritmos (explicabilidade) e garantia de segurança e privacidade dos dados. Além disso, a integração efetiva dessas ferramentas em fluxos clínicos depende de treinamentos adequados para profissionais da saúde e de uma infraestrutura tecnológica compatível. Conclui-se que a IA tem potencial transformador na estratificação de risco cardiovascular, podendo contribuir para uma medicina mais preditiva, personalizada e eficiente. No entanto, a adoção segura e ética dessa tecnologia exige diretrizes regulatórias claras e estudos prospectivos de alta qualidade.

Palavras-chave: Inteligência artificial. Aprendizado de máquina. Doenças cardiovasculares. Prevenção de doenças. Análise de dados em saúde

1. PRIMEIROS ALGORITMOS E SISTEMAS DE INFORMAÇÃO NA MEDICINA

O papel dos primeiros computadores, algoritmos e sistemas de informação de inteligência artificial (IA) na medicina - principalmente na tomada de decisões clínicas – tem sido explorado desde a década de 1960. Com os avanços recentes em IA, programas de computador de aprendizado de máquina agora são capazes de simular a atividade neural do neocórtex no cérebro, onde a maior parte da capacidade de raciocínio, os pensamentos e as funções cognitivas acontecem¹. Hoje, supercomputadores podem analisar terabytes de dados e encontrar padrões, com aplicações generalizadas em reconhecimento de imagem, voz e fala^{1,2}.

Warner et al^{3,4}, em 1963, e Gorry & Barnett⁵, em 1968, foram os primeiros pesquisadores a avaliar a importância dos algoritmos na medicina cardiovascular, buscando identificar o papel dos programas matemáticos para o diagnóstico de doença cardíaca congênita. Warner et al^{3,4} descreveram um modelo matemático de diagnóstico clínico de doença cardíaca congênita com base no teorema de probabilidade de Baye. Com base nessa abordagem, a doença cardíaca congênita pode ser diagnosticada com precisão comparável à do médico e melhorada com refinamentos com sintomas e sinais físicos – matriz de dados da doença. Eles, no entanto, encontraram várias limitações no uso de sistemas de suporte ao diagnóstico.

Depois de analisarem o potencial de diagnóstico de quatro sistemas de diagnóstico de medicina interna (Dxplain, Iliad, Meditel e QMR), Berner et al⁶ sugeriram que os programas deveriam ser usados por médicos capazes de usar as informações fornecidas por esses sistemas de forma criteriosa, uma vez que diagnósticos essenciais podem gerar investigações inapropriadas e excessivas nas mãos de profissionais inexperientes. Além de suporte na decisão clínica, os primeiros sistemas de IA auxiliaram a interpretação de resultados laboratoriais. Possivelmente, o PUFF – desenvolvido por pesquisadores da Universidade de Stanford e do Pacific Presbyterian Medical Center, em São Francisco – foi o primeiro programa de interpretação de testes de função pulmonar em pacientes com doença pulmonar. A tecnologia, nesse caso, utilizava algoritmos para diagnosticar a presença e a gravidade da doença pulmonar e produzir relatórios a partir de dados eletrônicos do paciente⁷.

2. APRENDIZADO DE MÁQUINA, ALGORITMOS AVANÇADOS E MEDICINA

Com o avanço nas velocidades de computação, dos supercomputadores e de novas técnicas de aprendizado, a IA está cada vez mais encontrando aplicações no campo da medicina. O termo aprendizado

de máquina foi usado pela primeira vez em 1959, por Samuel⁸, um americano pioneiro em jogos de computador e inteligência artificial. Trata-se de uma área interdisciplinar que, por meio de técnicas, torna os sistemas capazes de aprender a partir de um determinado conjunto de dados, sem ser programado de uma maneira particular⁹.

O aprendizado de máquina pode ser classificado de várias formas, sendo o aprendizado supervisionado um tipo em que os algoritmos são apresentados com entradas e saídas. O objetivo é mapear uma entrada para uma saída, como, por exemplo, identificação de uma imagem, reconhecimento de caligrafia, interpretação de eletrocardiograma e interpretação automatizada de achados de radiografia de tórax/tomografia computadorizada (TC)^{10,11}.

Um banco de dados é usado no aprendizado supervisionado, visando formar um conjunto de observações e resultados, que geram um modelo preditivo de classificação de resultados de um determinado grupo de observações. Para isso, existem diversos algoritmos atualmente em uso, que incluem métodos estatísticos como regressão linear, regressão logística, análise de sobrevivência e árvores de decisão. O aprendizado não supervisionado, por sua vez, é um tipo de aprendizado de máquina cujo objetivo é aprender sobre os relacionamentos e padrões inerentes nos próprios dados. Seus exemplos incluem agrupamento, análise de componentes principais e mapas auto-organizáveis^{10,11}.

Aprendizado profundo é um novo nome para uma abordagem de IA chamada redes neurais. Esta área de IA foi proposta pela primeira vez em 1944 por Walter Pitts e Warren McCulloch, pesquisadores da Universidade de Chicago que mais tarde se mudaram para o Instituto de Tecnologia de Massachusetts. Eles escreveram um artigo intitulado *A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity*, publicado no *Bulletin of Mathematical Biophysics*, onde propuseram o primeiro modelo matemático de redes neurais artificiais¹².

Além de abordar a atuação do cérebro no processamento de informações, o artigo explora como os neurônios cerebrais podem produzir padrões altamente complexos, com entradas sensoriais de informações necessárias interconectando-se entre si e envolvendo analogias de portas lógicas físicas “e”, “ou”, “não”. Com isso, os autores concluíram que os neurônios agem como portas lógicas, recebendo múltiplas entradas e processando uma única saída. Esse conceito causou um impacto na compreensão do funcionamento do cérebro e estabeleceu, posteriormente, a base das redes neurais artificiais, aprendizado de máquina e IA¹².

A rede neural artificial (RNA) consiste em nós interconectados, semelhantes aos neurônios biológicos, pois recebem entrada, processam e têm uma saída. Em qualquer rede neural artificial, existem três tipos de nós – nós de entrada, nós ocultos e nós de saída. Enquanto os nós de entrada são como neurônios sensoriais do sistema nervoso central – que oferecem um conjunto de dados de informações para processamento –, os nós ocultos

processam as informações do conjunto de dados, e os nós de saída representam a interpretação final dos dados. A rede neural convolucional (CNN), por sua vez, consiste em camadas de nós ocultos para processamento de informações, sendo um tipo de RNA que aprende por diferentes mecanismos, como retropropagação. Porém, existem dois recursos que são específicos para compartilhamento de parâmetros e pooling da CNN, o que reduz o poder computacional necessário para processar os dados e melhora o processamento de imagens e o processamento sofisticado de dados¹³.

Basicamente, esses métodos de aprendizado de máquina ajudam uma rede a aprender com erros (retropropagação) ou com relacionamentos internodais e a reduzir a complexidade dos dados/imagens (compartilhamento e agrupamento de parâmetros). Os algoritmos de aprendizado de máquina quase sempre exigem dados estruturados e as redes de aprendizado profundo requerem uma representação hierárquica de dados em redes multicamadas, onde cada camada é uma representação de uma abstração de alto nível da representação da camada anterior das redes neurais. Os algoritmos de aprendizado profundo, portanto, são adequados para raciocínio e interpretação de imagens, análise de imagens complexas e reconhecimento de amostras de som e voz¹³.

Na medicina cardiovascular, o aprendizado de máquina e a IA encontraram diversas formas de aplicações em terapia medicamentosa cardiovascular, farmacogenômica, gerenciamento de insuficiência cardíaca, imagens cardiovasculares e diagnósticos. Tanto o aprendizado de máquina quanto a IA podem fornecer ferramentas de medicina de precisão e big data para a cardiologia, aumentando assim a eficácia dos especialistas. Algoritmos de IA e aprendizado de máquina podem analisar dados clínicos amplamente heterogêneos sem quaisquer suposições para previsão e classificação, beneficiando a medicina cardiovascular com a prática de seu uso¹¹.

3. IA, APLICAÇÕES CLÍNICAS E TERAPIA MEDICAMENTOSA CARDIOVASCULAR

Uma das primeiras aplicações da IA na medicina cardiovascular foi na área de terapia medicamentosa cardiovascular. É importante mencionar que a medicina de precisão evoluiu com o uso de aplicações de IA na genética populacional. Aplicações de IA, Big Data e medicina de precisão, portanto, causaram um impacto significativo no desenvolvimento de novos medicamentos e continuam auxiliando o desenvolvimento de tratamentos eficazes, minimizando o risco de efeitos colaterais¹⁴. Existem vários medicamentos cardiovasculares que estão sendo explorados como alvos terapêuticos, incluindo clopidogrel, varfarina e estatinas, particularmente sinvastatina¹⁵⁻¹⁸.

A farmacogenômica e a medicina de precisão já causaram um grande impacto na dosagem de varfarina em diferentes populações, conforme demonstrado nos ensaios clínicos randomizados realizados por Pirmohamed

et al¹⁷ e Syn et al¹⁸. Pirmohamed et al¹⁷, por exemplo, observaram que pacientes em dosagem de varfarina baseada em farmacogenética tiveram maior tempo na faixa terapêutica da razão normalizada internacional (INR) do que pacientes com dosagem padrão. Resultados semelhantes foram identificados por Syn et al¹⁸ na população de pacientes asiáticos em terapia com varfarina. Li et al¹⁹ também utilizaram o modelo de rede neural de retropropagação para prever a dose de manutenção de varfarina após a substituição da válvula cardíaca. Além disso, os sistemas de IA baseados em aprendizado profundo têm potenciais aplicações inovadoras na descoberta de medicamentos, terapia medicamentosa personalizada e medicina de precisão¹⁴.

Outra aplicação emergente da IA em terapêutica cardiovascular e gestão de doenças é na gestão da insuficiência cardíaca. A IA gerou uma nova abordagem para a estratificação de risco cardiovascular e fenotipagem da insuficiência cardíaca (IC), novas terapias medicamentosas cardiovasculares para gestão da hipertensão e terapia medicamentosa otimizada^{20,21}. Shah et al²⁰ aplicaram os princípios da medicina de precisão na compreensão da fisiopatologia da IC e propuseram uma nova classificação da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEp). Esta nova classificação foi baseada em fenomatose, uma técnica em que todos os dados relevantes do paciente, incluindo exames clínicos detalhados, exames laboratoriais, ecocardiografia e estudos de imagem, foram analisados por algoritmos de aprendizado profundo não supervisionados baseados em IA.

Os pesquisadores classificaram a ICFEp em três categorias. Os pacientes do fenogruppo 1 – fenótipo da síndrome da deficiência do peptídeo natriurético – são mais jovens e com obesidade, mas têm menos anormalidades cardíacas e baixos níveis de peptídeo natriurético cerebral (BNP) e apresentam os melhores resultados. Enquanto os pacientes do fenogruppo 2 – fenótipo obesidade-cardiometabólico – têm maior prevalência de diabetes e obesidade com níveis mais altos de BNP e pior relaxamento ventricular esquerdo (menor velocidade e') determinado pela ecocardiografia, os pacientes do fenogruppo 3 – fenótipo cardiorrenal – apresentam maior prevalência de anormalidades eletrocardiográficas, ecocardiográficas e disfunção renal e têm os piores resultados²⁰.

O fenomapeamento dos pacientes com ICFEp pode levar ao desenvolvimento de novas terapias medicamentosas direcionadas e também pode ajudar no design de futuros ensaios clínicos para identificar respondedores a diferentes terapias medicamentosas direcionadas^{20,21}. Em outro estudo, Przewlocka-Kosmala et al²² utilizaram o aprendizado de máquina para avaliar a associação entre a função de reserva sistólica do ventrículo esquerdo cardíaco e a intolerância ao exercício em pacientes com ICFEp. Eles descobriram que a função sistólica ventricular esquerda diminuída estava associada à função de reserva ruim.

4. IA E DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

A detecção, o diagnóstico e o tratamento precoces são significativos para as doenças cardiovasculares (DCV), tanto para a desaceleração da progressão de doenças avançadas, quanto na melhoria dos resultados gerais. O eletrocardiograma (ECG) e a ressonância magnética cardíaca (RMC) são frequentemente os padrões ouro para o diagnóstico de algumas DCVs, como disfunção ventricular, estenose aórtica e cardiomiopatia dilatada²³⁻²⁵. Essas ferramentas adicionais, no entanto, são indicadas para pacientes com suspeita de sintomas relacionados, em vez de pacientes assintomáticos²⁵. Sua aplicação é limitada pelo alto custo, um requisito de conhecimento técnico que pode não ser adequado como ferramentas de triagem para a população em geral, o que traz dificuldades para o diagnóstico precoce de DCVs^{24,26}. Por isso, muitos pacientes permanecem sem diagnóstico até o estágio tardio, com resultados piores observados em doenças avançadas²⁷.

O ECG é um teste auxiliar simples, amplamente disponível e de baixo custo, frequentemente usado mesmo em áreas com recursos limitados. Por muito tempo, forneceu pistas diagnósticas valiosas para DCVs. Porém, a interpretação do ECG pelo clínico depende dos níveis de sua experiência e especialização²⁸. Além disso, a forma de onda bruta do ECG contém dezenas de milhares de pontos de dados, difíceis para os clínicos analisá-los, o que causa a limitação de explorar sua vantagem em uso total²⁷. Devido ao seu forte poder de computação, sua capacidade de análise gráfica e de aprendizagem, a IA pode detectar informações sutis e significativas de formas de onda de ECG que os clínicos não podem observar, o que significa a relação entre as características do ECG e DCVs específicas^{28,29}.

4.1 Doença valvular cardíaca

Muitas doenças cardíacas valvares envolvem longos períodos assintomáticos. Porém, assim que os sintomas aparecem, a mortalidade aumenta drasticamente. O acompanhamento em pacientes assintomáticos e a substituição da válvula em pacientes sintomáticos geralmente resultam em bons resultados. Mas, identificar pacientes assintomáticos continua sendo um desafio³⁰. A ecocardiografia é o padrão ouro para confirmar o diagnóstico de doença valvular cardíaca (DVC), que não é adequada para testes de triagem. Tornar o eletrocardiograma aprimorado por IA (AI-ECG) uma ferramenta disponível para triagem de pacientes assintomáticos é um fato que tem ganhado repercussão³¹.

Kwon et al³¹ desenvolveram um algoritmo baseado em aprendizagem profunda combinando um perceptron multicamadas (MLP) e CNN, que visa detectar estenose aórtica (EA) moderada ou grave usando ECGs. Durante a validação interna e externa, a área sob a curva (AUC) para identificar EA significativa foi de 0,88 e 0,86. A análise de sensibilidade mostrou que o algoritmo se concentrou na onda T da derivação precordial para determinar a presença de EA. No ponto de operação altamente sensível, o valor preditivo

negativo foi superior a 99%, sugerindo que esse algoritmo pode ser usado como uma ferramenta de triagem para excluir EA.

Este trabalho foi confirmado por Cohen-Shelly et al³², que desenvolveram um modelo CNN para triagem de EA moderada ou grave usando ECG e ecocardiograma de 129.788 pacientes adultos. O AI-ECG teve um bom desempenho no grupo de teste, incluindo 102.926 participantes com uma AUC de 0,85 e uma precisão de 74%, e o valor preditivo negativo foi de 98,9%. Quando sexo e idade foram adicionados ao modelo, a AUC foi melhorada para 0,90. Elias et al²⁷ desenvolveram o modelo Valve Net DL, a AUC para usar ECG para detectar EA moderada ou grave, regurgitação aórtica (RA) e regurgitação mitral (RM), que corresponderam a 0,88, 0,77 e 0,83, respectivamente. A AUC do composto de qualquer um deles foi de 0,84. As análises de subconjuntos mostraram que o desempenho do algoritmo foi igual em sexo, etnia e raça. Esses estudos indicam que o AI-ECG é uma medida potencial para rastrear doença cardíaca valvar.

4.2 Fibrilação atrial

A fibrilação atrial (FA), especialmente a FA paroxística, normalmente é assintomática e evasiva. Pacientes com FA apresentam um ritmo sinusal normal durante o registro do ECG, o que pode levar ao subdiagnóstico. Porém, a estrutura do coração começa a mudar quando a FA é formada³³. Por isso, os ECGs de ritmo sinusal normais podem sofrer mudanças sutis que uma rede neural profundamente treinada pode identificar para prever FA. Attia et al³⁴ implementaram uma CNN para identificar pacientes com FA durante o ritmo sinusal normal usando ECG padrão de 10 s e 12 derivações. O modelo foi treinado usando quase 500.000 ECGs.

A aplicação do modelo em um conjunto de teste produziu uma AUC de 0,87 para detectar FA a partir de ECGs de ritmo sinusal, com uma precisão geral de 79,4%. Ao testarem o modelo em todos os ECGs da janela de interesse dos pacientes (de 31 dias antes do primeiro ECG de FA registrado até aquele dia), os pesquisadores verificaram que a AUC melhorou para 0,90 com precisão geral aprimorada de 88,3%. Os resultados mostram que esse algoritmo pode detectar pacientes com FA a partir de ECGs de ritmo sinusal normais³⁴.

Posteriormente, Khurshid et al³⁵ compararam a precisão e a correlação dos escores AI-ECG e CHARGE-AF (Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology-Atrial Fibrillation) na previsão do risco futuro de FA em três conjuntos de testes – Massachusetts General Hospital (MGB), Brigham and Women's Hospital (BWH) e UK Biobank. Durante um período de acompanhamento de 5 anos, o AI-ECG forneceu utilidade preditiva ao CHARGE-AF na previsão de FA, sendo a AUC do MGB, BWH e UK Biobank 0,823 vs. 0,802, 0,747 vs. 0,752 e 0,705 vs. 0,732. Quando o modelo combinou AI-ECG e CHARGE-AF, ele mostrou melhor desempenho em múltiplas métricas de modelo prognóstico do que o CHARGE-AF,

sugerindo que o AI-ECG pode ser usado como uma forma útil de avaliar o risco de FA futura.

Além disso, a IA também pode detectar FA futura avaliando a estratificação dos fatores de risco. Em um estudo de coorte prospectivo, Noseworthy et al³⁶ recrutaram 1003 pacientes com fatores de risco de AVC, mas com ECG de ritmo sinusal normal. Os participantes foram divididos em grupos de alto ou baixo risco aplicando o algoritmo de IA aos seus ECGs. Todos receberam um monitor ambulatorial de ritmo cardíaco para detectar FA por 30 dias. Os resultados mostraram que o grupo de alto risco teve uma taxa maior de FA do que o grupo de baixo risco (7,6% vs. 1,6%). Durante um acompanhamento médio de 9,9 meses, a taxa de detecção de FA foi significativamente maior no grupo de triagem guiada por IA do que no grupo de tratamento usual, sugerindo que o ECG de IA pode ser capaz de identificar pacientes com alto risco de sofrer FA no futuro. A triagem eficaz desses pacientes pode levar a resultados mais eficazes.

4.3 Doença arterial coronária

Betancur et al³⁷ tentaram treinar um modelo de aprendizagem profunda para prever futura doença arterial coronária (DAC) a partir de imagens de perfusão miocárdica (MPI) SPECT. 1638 pacientes sem DAC realizaram MPI SPECT de estresse e angiografia coronária invasiva dentro de 6 meses de MPI. O modelo foi avaliado em um procedimento de validação cruzada estratificado de 10 vezes. A AUC da predição de DAC foi de 0,80 por paciente e 0,76 por vaso, demonstrando que a aprendizagem profunda pode auxiliar a análise de MPI e prever DAC futura. As características faciais também podem estar associadas a um risco aumentado de algumas doenças, sendo a aprendizagem profunda uma técnica que permite a triagem de doenças por características faciais^{38,39}. Lin et al³⁹ treinaram e validaram um algoritmo de aprendizagem profunda para detectar DAC usando fotos de rosto de 5796 pacientes. No conjunto de testes composto por 1013 pacientes, o algoritmo de aprendizagem profunda teve uma AUC de 0,73 e uma precisão de 68% para detecção de DAC.

4.4 Insuficiência cardíaca

Geralmente, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), uma medida fundamental da função sistólica do ventrículo esquerdo, é medida pela ecocardiografia²⁴. No estágio inicial da IC, os pacientes podem apresentar disfunção ventricular esquerda assintomática (DAVE) por um longo período, devido à ligeira diminuição da FEVE⁴⁰. Quando os pacientes com IC têm acesso a um tratamento eficaz, conseguem, muitas vezes, registrar melhora das funções sistólicas do ventrículo esquerdo, evitar o declínio adicional da FEVE e danos miocárdicos permanentes e melhorar a taxa de sobrevivência e a qualidade de vida⁴¹. Porém, a ecocardiografia é impraticável para pacientes assintomáticos, devido ao custo e à disponibilidade²⁴.

Vários estudos mostraram que o AI-ECG poderia ser usado para triagem de DAVE. Attia et al⁴⁰, por exemplo, criaram uma grande rede neural usando ECG e ecocardiograma de 44.959 pacientes para identificar aqueles com disfunção ventricular (fração de ejeção [FE] $\leq$ 35%) por ECG. Quando testada a rede em um conjunto de 52.870 pacientes, ela recebeu a AUC de 0,93, com uma precisão de 85,7%. Com um acompanhamento mediano de 3,4 anos, em comparação com aqueles que foram identificados como tendo uma FE normal pela rede e ecocardiografia (ou seja, verdadeiro negativo), pacientes com AI-ECG positivo, mas ecocardiografia negativa (ou seja, falso positivo) tiveram quatro vezes mais probabilidade de desenvolver disfunção ventricular esquerda, sugerindo que a rede pode não apenas detectar pacientes com disfunção ventricular esquerda, mas também ECG anormal antes da manifestação da disfunção ventricular esquerda.

Da mesma forma, Yao et al⁴² desenvolveram um algoritmo de IA para identificar pacientes com baixa FE (definida como FE $\leq$ 50%) com base em seu ECG. 22.641 participantes sem IC e 120 equipes de atenção primária de 45 hospitais foram aleatoriamente designados para os grupos de intervenção ou controle. O grupo de intervenção teve acesso aos resultados do AI-ECG. Este estudo descobriu que o uso do AI-ECG melhorou o diagnóstico de baixa FE em 32%, em comparação com o grupo de controle, dentro de 90 dias após o teste de ECG. Além disso, o AI-ECG melhorou o diagnóstico de baixa FE mais quando o AI-ECG foi aplicado no ambiente ambulatorial, demonstrando que o AI-ECG pode permitir o diagnóstico precoce de pacientes com baixa FE em ambientes de atenção primária e com escassez de recursos.

A IC direita, por sua vez, é frequentemente subnotificada na prática clínica, decorrente, muitas vezes, pela falta de modalidades de triagem eficazes para avaliar a função ventricular direita. A disfunção ventricular direita, no entanto, está intimamente relacionada à IC esquerda e total, indicando a necessidade de uma ferramenta para rastrear e prever a função cardíaca direita. Vaid et al²⁴ desenvolveram um modelo de aprendizagem profunda que pode ser usado para prever a função ventricular esquerda e direita a partir do ECG. No banco de dados interno e externo, o AI-ECG teve um bom desempenho na detecção de disfunção sistólica ventricular direita (RVSD) com uma AUC de 0,84 e na detecção de pacientes com FEVE $\leq$ 40% com uma AUC de 0,94, sugerindo que o modelo de aprendizagem profunda pode extrair informações da função biventricular do ECG. O AI-ECG, portanto, pode melhorar a utilidade da triagem para disfunção ventricular esquerda ou direita.

4.5 Cardiomiopatia

A cardiomiopatia dilatada (DC) é uma causa comum de IC com FEVE reduzida. Parentes de primeiro grau de pacientes com DC têm um risco aumentado da doença, mais provavelmente presente como morte súbita. Como resultado, esses indivíduos requerem testes ecocardiográficos regulares. No entanto, é impraticável usar ecocardiográfico para rastrear

populações assintomáticas⁴³. Shrivastava et al²⁶ criaram um modelo CNN para obter o diagnóstico precoce de DC usando ECG. Dentro de uma coorte de 421 pacientes que sofriam de DC e 16.025 participantes com FEVE normal, a AUC do uso de AI-ECG para detectar FEVE $\leq 45\%$ foi de 0,955, com um valor preditivo negativo de mais de 99%. Isso indica que o AI-ECG pode servir como uma ferramenta de triagem para DC e determinar a necessidade de diagnóstico ecocardiográfico subsequente entre os pacientes²⁶.

A RMC é o padrão ouro para o diagnóstico de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), mas devido a seu custo e acessibilidade, não pode ser usada como uma ferramenta de triagem nesses casos. Khurshid et al⁴⁴ treinaram um modelo CNN usando ECGs em 32.239 indivíduos, com o objetivo de prever a massa ventricular esquerda testada por RMC com base no ECG de 12 derivações (LVM-AI). Ao testar nos dois conjuntos de teste independentes, o LVM-AI previu a HVE com AUC de 0,653 e 0,621, mostrando que o LVM-AI pode ter uma capacidade moderada de discriminar a HVE.

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma das principais causas de morte cardíaca súbita em adultos jovens. A morte cardíaca súbita devido à CMH é evitável se for detectada precocemente. A ecocardiografia é um método diagnóstico viável, mas amplamente difícil de usar em indivíduos assintomáticos. Embora mais de 90% dos pacientes com CMH tenham anormalidades no eletrocardiograma, estas são inespecíficas e indistinguíveis de outras doenças⁴⁵.

O ECG-IA pode ser um método eficaz para diagnosticar a CMH. Ko et al⁴⁶ desenvolveram e validaram um ECG-IA com 2.448 pacientes com CMH e 51.153 indivíduos pareados por idade e sexo sem CMH. Ao aplicar este modelo para diagnosticar a CMH com base no ECG no conjunto de teste, incluindo 612 pacientes com CMH e 12.788 indivíduos de controle, a AUC foi de até 0,96 com sensibilidade de 87% e especificidade de 90%. Esse modelo teve um desempenho particularmente bom em indivíduos jovens (idade < 40), sugerindo que o AI-ECG pode ser prático para o rastreamento da doença. Além do ECG, a IA também apresenta vantagens únicas na tomografia computadorizada (TC), ultrassom, SPECT MPI, entre outras. A aprendizagem profunda baseada em IA pode até mesmo identificar algumas doenças apenas pelas características faciais, permitindo rastrear muitas pessoas em um curto período³⁹.

4.6 Doença cardíaca congênita

A doença cardíaca congênita (DCC) é a deficiência congênita mais comum, resultando em mortalidade significativa após o nascimento. Na prática clínica, devido à falta de ultrassonografistas especializados ou à falta de quadros de imagem críticos para auxiliar no diagnóstico, a detecção de DCC durante a gravidez é frequentemente muito baixa^{47,48}. Como o AI-ECG,

os modelos de IA treinados podem detectar quadros de imagem anormais que são difíceis para o clínico discernir, melhorando o diagnóstico de DCC⁴⁹.

Arnaout et al⁴⁹ treinaram uma rede neural para diferenciar corações normais e DCC usando quase 100.000 imagens de ecocardiografia e ultrassom de triagem de 18 a 24 semanas. No conjunto de testes internos, o modelo distinguiu corações normais de anormais com uma AUC de 0,99 e atingiu um valor preditivo negativo de 100%. O modelo teve um desempenho robusto em imagens de qualidade inferior e de fora do hospital, sugerindo que o ultrassom de triagem baseado em aprendizagem profunda melhora a detecção fetal de DCC. Os modelos baseados em IA podem ser úteis para que os clínicos tomem melhores decisões. Com a popularização da tecnologia de IA, os modelos baseados em IA podem contribuir para o rastreamento de doenças, a melhora do diagnóstico precoce e o tratamento de doenças em ambientes com equipamento limitado²⁶.

4.7 Hipertensão pulmonar

O conjunto de vários distúrbios conhecidos como hipertensão pulmonar (HP) é caracterizado por uma pressão arterial pulmonar média de pelo menos 25 mm Hg em repouso. Os sintomas inespecíficos da HP estão principalmente associados ao aumento do mau funcionamento do ventrículo direito (VD). Falta de ar durante o exercício é geralmente o sintoma inicial da doença, seguido por exaustão, fraqueza, angina e síncope. A HP pode ter um curso clínico rapidamente progressivo com redução da tolerância ao exercício e dispnéia associada à dilatação do coração do lado direito, hipertrofia do VD e, eventualmente, insuficiência cardíaca^{50,51}.

Normalmente, ecocardiografia, radiografia de tórax e ECG são usados na detecção de HP. As radiografias de tórax não são específicas para diagnóstico diferencial com outras doenças cardíacas e, embora a maioria dos pacientes com HP tenha anormalidades em seu ECG inicial que correspondem à sobrecarga do coração direito, o ECG padrão é insuficiente para triagem. A ressonância magnética cardíaca (RMC) é um dos procedimentos selecionados para pacientes sob investigação. Ela oferece uma avaliação precisa do estado funcional cardíaco. No entanto, para utilizar totalmente o potencial preditivo da imagem cardíaca, técnicas que identificam as características prognósticas mais significativas e pertinentes devem ser desenvolvidas. Em termos de triagem de HP, a ecocardiografia é considerada o padrão ouro⁵².

Recomendações globais sugerirem parâmetros ecocardiográficos quando há suspeita de HP. A ecocardiografia, de fato, oferece informações valiosas no âmbito da HP, mas esses dados são insuficientes para confirmar seu diagnóstico. Sendo ela comumente assintomática ou tem sintomas pouco claros, é fundamental diagnosticar a condição o mais rápido possível para interromper sua progressão irreversível e a morte. Recentemente, a combinação de aprendizado de máquina e análise de imagem computacional

tornou possível identificar as intrincadas modificações funcionais que servem como um preditor de IC direita iminente e mortalidade^{53,54}.

Com base em estudos recentes, a utilização de RMC para segmentação de imagem cardíaca, juntamente com a quantificação do volume ventricular, espessura da parede, fração de ejeção, imagem de deformação e análise de dados assistida por IA, criou novas oportunidades para o diagnóstico, tratamento e avaliação de risco de condições como HP. As evidências mostraram que, em comparação com os parâmetros convencionais, um modelo de sobrevivência de aprendizado de máquina que leva em consideração o movimento do coração aumentou o potencial prognóstico. Com base no aprendizado de máquina controlado de padrões de movimento cardíaco, uma redução do movimento contrátil efetivo em áreas anatomicamente separadas, mas funcionalmente vinculadas do ventrículo direito prevê a sobrevivência em pacientes com HP^{53,54}.

Dados clínicos podem ser usados para técnicas de aprendizado de máquina supervisionadas e não supervisionadas para criar modelos de risco confiáveis e redefinir classes de pacientes. Estudos convencionais de aprendizado de máquina cardíaca em HP demonstraram que o algoritmo de aprendizado de máquina e um modelo 3D avançado de deslocamento cardíaco podem encontrar padrões recorrentes em um conjunto de dados de alta dimensão mais eficientes na previsão dos resultados⁹. Kwon et al⁵⁵ demonstraram, com base em um mapa de sensibilidade, que em pacientes com um QRS estreito, o algoritmo de IA baseado em aprendizado profundo concentrado no complexo QRS, particularmente a onda S, pode ter uma forte correlação com HP. Suas descobertas, portanto, mostraram que, em comparação com pacientes sem HP, aqueles com HP tinham maiores durações do QRS e desvio do eixo para a direita. Outras descobertas mostraram que a HP poderia ser detectada e prevista com um dispositivo vestível de derivação única (especialmente com base nas derivações precordiais direitas (V2–V4)) que usa o algoritmo de IA, bem como com um ECG convencional de 12 derivações. Dados também sugerem que o algoritmo de IA poderia prever a triagem de HP em pacientes suspeitos, usando um dispositivo vestível simples, como um relógio ou adesivo, o que pode ser útil especialmente em países em desenvolvimento com recursos médicos limitados^{55,56}.

5. IA E FERRAMENTAS AUXILIARES

Técnicas de IA podem estimular a eficiência de ferramentas auxiliares, como TC, ecocardiografia e ressonância magnética (RM). A FEVE é um critério essencial para o prognóstico de IC, terapia de resincronização e desfibrilador. A ecocardiografia bidimensional como uma ferramenta precisa para avaliar a FE é amplamente usada em cenários clínicos. Em geral, a FE quantitativa requer habilidades sofisticadas para rastrear quadros diastólicos finais e sistólicos finais manualmente, o que é um processo demorado. No

entanto, a FE automática é o padrão aprendido pela IA que pode calcular a FE efetivamente²¹.

Asch et al⁵⁷ propuseram um algoritmo de aprendizado de máquina capaz de automatizar e quantificar com precisão a FEVE, sendo a precisão do aprendizado de máquina semelhante à precisão dos dados clínicos na extração da FEVE. Esse algoritmo avançado bem treinado permitiu que enfermeiros observassem dinamicamente a FEVE dos pacientes sem a ultrassonografista profissional, melhorando a segurança clínica. Além disso, o advento da IA criou a possibilidade de monitorar a anormalidade regional do movimento da parede por meio da triagem de ecocardiogramas.

Além de desenvolverem um conjunto de dados correspondentes de pacientes com e sem infração miocárdica, Kusunose et al⁵⁸ desenvolveram uma rede neural convolucional profunda (DCNN) para prever a presença de anormalidades de movimento da parede, alcançando uma AUC de 0,99 semelhante à dos leitores cardiologistas e ultrassonografistas (AUC = 0,98) e maior do que a dos leitores residentes (AUC = 0,90).

A angiografia por tomografia computadorizada coronária (CCTA), uma ferramenta não invasiva extremamente eficaz, é um método de inspeção de primeira linha para avaliar a estenose da artéria coronária. É demorado, caro e requer avaliação manual semiautomatizada. Choi et al⁵⁹ usaram um algoritmo baseado em IA para melhorar o desempenho da CCTA, permitindo uma avaliação precisa e rápida da estenose, aterosclerose e morfologia do vaso em comparação com o consenso de leitores especialistas no nível 3. Lin et al⁶⁰, por sua vez, treinaram um padrão de aprendizagem profunda para quantificar placa e estenose usando angiografia por TC coronária. Esse algoritmo de aprendizagem profunda também pode ter significância diagnóstica na previsão do prognóstico do infarto do miocárdio.

Utilizando algoritmos de IA, Knott et al⁶¹ buscaram quantificar o fluxo sanguíneo miocárdico (MBP) e a reserva de perfusão miocárdica (MPR) por RMC e avaliar os algoritmos em um estudo de coorte de 1049 pacientes com 605 dias de acompanhamento medianos. Os resultados foram incluídos em um modelo de risco proporcional de Cox e deduziram que a redução de MBF e MPR usando CMR quantificado baseado em IA forneceu um preditor independente de prognóstico cardíaco.

Embora a reserva de fluxo fracionada invasiva (FFR) seja um critério ouro para o diagnóstico de estenose coronária, mais de 70% das decisões de tratamento clínico ainda dependem da angiografia. No entanto, a angiografia carece de precisão para a previsão de estenose para a previsão de FFR < 0,80. Hae et al⁶² verificaram que o aprendizado de máquina facilita a superação da incompatibilidade visual-funcional entre FFR e angiografia. Cho et al⁶³ desenvolveram um modelo baseado em aprendizado de máquina treinado por reforço de gradiente extremo (XGBoost) que poderia prever com precisão amostras com FFR $\leq$ 0,80, alcançando uma AUC de 0,84.

6. IA NA ESTRATIFICAÇÃO E TIPAGEM DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Abordagens baseadas em IA podem gerar estratificação e tipagem mais precisas para pacientes com DCV, sendo capazes de superar limitações dos métodos convencionais e otimizar a medicina personalizada. A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) é uma das áreas onde uma fenogrupologia mais precisa pode aprimorar a seleção de pacientes. Esse é um caso em que a estratégia tradicional não funciona da forma esperada e faz com que uma proporção significativa de pessoas não responda à terapia. Cikes et al⁶⁴ instruíram um algoritmo aprendizado de máquina não supervisionado a categorizar os indivíduos por similaridades em parâmetros clínicos, volume ventricular esquerdo e traços de deformação na linha de base em quatro grupos. Quatro fenogrupos foram identificados e dois foram associados a um efeito de tratamento substancialmente melhor da TRC com um desfibrilador vs. desfibrilador cardioversor implantável do que o observado. Da mesma forma, as medidas permaneceram limitadas em pacientes com IC e FEVE reduzida, apesar dos avanços na terapêutica.

Karwath et al⁶⁵, por sua vez, aplicaram autocodificadores variacionais baseados em rede neural e agrupamento hierárquico para reunir dados individuais de pacientes de nove ensaios clínicos duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo de betabloqueadores. A abordagem de agrupamento baseada em IA foi capaz de distinguir a resposta prognóstica dos betabloqueadores tanto em pacientes com ritmo sinusal quanto em pacientes com FA concomitante.

A FA é uma condição cardiovascular de origem multifatorial. Dados epidemiológicos demonstram que a presença concomitante de múltiplos fatores aumenta o risco de desenvolver a doença. Proietti et al⁶⁶ realizaram uma análise de cluster hierárquica derivada do EORP-AF (European Society of Cardiology-European Heart Rhythm Association EURObservational Research Programme in AF) General LongTerm Registry e identificaram três clusters. Durante um acompanhamento médio de 22,5 meses, o cluster 3 teve a maior taxa de eventos cardiovasculares, morte por todas as causas e resultado composto (combinando os dois anteriores) em comparação ao cluster 1 e cluster 2, sugerindo que a análise de cluster pode ser uma escolha para fornecer informações sobre os fenótipos clínicos e eventos prognósticos dos pacientes com FA.

O amortecimento da pressão aórtica durante a angiografia coronária pode ajudar a evitar complicações sérias e fazer medições precisas da fisiologia coronária. Para identificar com precisão os traços de forma de onda arterial amortecidos em tempo real durante a angiografia coronária invasiva, Howard et al⁶⁷ dividiram uma CNN unidimensional em dois conjuntos de dados pré-existent de pacientes submetidos à angiografia coronária invasiva em quatro centros cardíacos europeus. O modelo pode classificar os batimentos como normais, mostrando amortecimento, ou artefatos com

99,4% de precisão quando julgados em relação às opiniões do laboratório central interno e 98,7% de precisão quando julgados em relação às opiniões de um laboratório central externo não envolvido no treinamento da rede neural.

As características fenotípicas de pacientes hipertensos são heterogêneas em desfechos cardiovasculares e comorbidades, assim como nas respostas à farmacoterapia anti-hipertensiva. Por isso, é importante classificar pacientes hipertensos com rótulos clinicamente significativos, otimizar estratégias de tratamento e prever trajetórias prognósticas. Yang et al⁶⁸ realizaram uma análise de cluster não supervisionada e orientada por dados em todas as variáveis basais relacionadas a desfechos cardiovasculares e respostas ao tratamento em indivíduos do ensaio Systolic Blood Pressure Intervention T (SPRINT) e identificaram quatro clusters replicáveis. O cluster 4 teve o maior risco de desenvolver desfecho primário de DCV. O tratamento anti-hipertensivo intensivo demonstrou ser benéfico apenas no cluster 4 e cluster 1 e foi associado a um risco aumentado de efeitos adversos graves no cluster 2. Exceto pela hipertensão primária (HP), a hipertensão endócrina (HTE) é frequentemente negligenciada ou diagnosticada erroneamente como HP em cenários clínicos atuais.

Usando um algoritmo de aprendizagem de máquina supervisionado para distinguir diferentes subtipos de EHT de PHT por característica multi-ômica (MOMics) –incluindo miRNAs plasmáticos, metabólitos O-metilados de catecol plasmático, esteroides plasmáticos, metabólitos de esteroides urinários e pequenos metabólitos plasmáticos – Reel et al⁶⁹ verificaram que entre seis modelos de aprendizagem de máquina, o modelo Random Forest (Floresta Aleatória) teve o melhor desempenho na distinção entre aldosteronismo primário (PA), feocromocitoma/paraganglioma produtor de catecolamina (PPGL) e síndrome de Cushing (CS) e PHT, com 57 características MOMics. Para discriminação de EHT (PA + PPGL + CS) vs. PHT, o classificador logístico simples atingiu 0,96 AUC com 37 características MOMics.

Em até 60% dos pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (CMH), mais de 1400 mutações em genes que codificam proteínas do sarcômero foram identificadas⁷⁰. A seleção de pacientes com alta probabilidade de genótipos positivos de CMH pode maximizar a relação custo-eficácia dos testes genéticos. Zhou et al⁷¹ treinaram um modelo de aprendizagem profunda baseado em imagem de RMC não aprimorada para explorar o valor potencial da RMC em refletir o status do genótipo de CMH. O desempenho do modelo foi avaliado usando uma validação cruzada décupla no conjunto de dados interno com uma AUC de 0,80 e uma precisão de 78,43%. Além disso, a combinação do modelo de aprendizagem profunda e a pontuação de Toronto (com uma AUC de 0,84 e uma precisão de 84,31%) produziu um desempenho diagnóstico significativamente maior do que uma única pontuação.

7. IA E PREVISÃO DE RESULTADOS DE DCV

Modelos prognósticos baseados em IA têm sido desenvolvidos na medicina cardiovascular. Avanços no uso de IA para ECG padrão de 12 derivações permitem a previsão de resultados de longo prazo para pacientes com DCV. Para criar e validar um modelo de redes neurais profundas capaz de prever mortalidade por todas as causas em 1 ano a partir de traços de voltagem-tempo de ECG, Raghunath et al⁷² usaram 1.169.662 ECGs de repouso de 12 derivações obtidos de 253.397 pacientes durante o período de 34 anos em um grande sistema de saúde regional. Mesmo diante de subconjunto significativo de pacientes com ECGs interpretados como normais por um médico, o desempenho do modelo na previsão de mortalidade em um ano permaneceu alto, indicando que a IA pode oferecer informações prognósticas substanciais à interpretação do ECG.

Além disso, a idade derivada do ECG pela IA pode ser considerada um meio para a previsão de eventos cardiovasculares. Toya et al⁷³ observaram uma diferença entre a idade estimada pelo IA a partir do ECG e a idade cronológica, que foi definida como Δ idade. Ao acessar a função endotelial microvascular periférica (PMEF), um indicador do envelhecimento vascular, os autores descobriram que a Δ idade era maior em pacientes com PMEF anormal do que em pacientes com PMEF normal. Pacientes com PMEF anormal e maior Δ idade também apresentaram um aumento acentuado no risco de MACE.

Dados epidemiológicos prospectivos relevantes indicam que mudanças no calibre dos vasos retinianos estão relacionadas a fatores de risco convencionais de DCV. Porém, a maioria dos softwares para estimativa é semiautomatizada, exigindo intervenção humana para medir de forma adequada o calibre dos vasos retinianos com base em protocolos pré-especificados. Cheung et al⁷⁴ treinaram um modelo de redes neurais convolucionais para acessar automaticamente o calibre dos vasos retinianos em fotografias retinianas, com base em diversos conjuntos de dados multiétnicos e multinacionais que correspondem a mais de 70.000 imagens. Os autores concluíram que o modelo de redes neurais convolucionais permitiu acessar com precisão os fatores de risco de DCV de forma comparável ou melhor do que os classificadores especialistas, possibilitando a aplicação clínica de sistemas de aprendizagem profunda de ponta a ponta para a previsão de eventos de DCV com base nas características dos vasos retinianos em fotografias retinianas.

Modelos baseados em IA demonstraram ter bom desempenho na avaliação prognóstica em pacientes com DAC. Silva et al⁷⁵ usaram o algoritmo de árvore de sobrevivência para prever a mortalidade de pacientes com DAC encaminhados para um programa de reabilitação cardíaca, em uma coorte retrospectiva que vinculou bancos de dados clínicos, administrativos e de status vital de 1995 a 2016. Idade e equivalentes metabólicos de pico (METs) foram eleitos como características de maior importância para a previsão de mortalidade. O algoritmo de árvore de sobrevivência dividiu os

pacientes em 8 grupos com diferentes probabilidades de sobrevivência. Backhaus et al⁷⁶, por sua vez, compararam avaliações automatizadas de IA com manuais para analisar a função ventricular esquerda, incluindo strains globais longitudinais, circunferenciais e radiais (GLS/GCS/GRS) de populações de IAM recrutadas prospectivamente. A GLS apresentou a melhor e excelente concordância, sendo um preditor independente de MACE em análises multivariadas.

O cálcio da artéria coronária é um preditor preciso de eventos cardiovasculares. Embora seja visível em todas as tomografias computadorizadas do tórax, essa informação não é rotineiramente quantificada, pois requer experiência, tempo e equipamento especializado. Zeleznik et al⁷⁷ sugeriram um modelo de rede neural convolucional profunda treinado em um conjunto de dados de 20.084 indivíduos de coortes distintas de dor torácica assintomática (Framingham Heart Study, NLST) e estável e aguda (PROMISE, ROMICAT-II). Os resultados indicaram que a pontuação automatizada é um forte preditor de eventos cardiovasculares, independentemente de fatores de risco, e mostra uma alta correlação com quantificação manual e confiabilidade robusta de teste-reteste.

O volume e a atenuação do tecido adiposo epicárdico (EAT) (unidades Hounsfield) podem prever MACE. Eisenberg et al⁷⁸ usaram um algoritmo de aprendizagem profunda totalmente automatizado para qualificar o volume e a atenuação do EAT da tomografia computadorizada cardíaca sem contraste de 2.068 indivíduos assintomáticos sem DAC conhecida, inscritos no estudo EISNER. Os participantes completaram acompanhamentos prognósticos de longo prazo (mais de 14 anos). O estudo revelou que o EAT baseado em aprendizagem profunda foi associado ao aumento do risco de MACE, e a atenuação do EAT foi inversamente relacionada ao MACE.

O ultrassom intravascular (IVUS) é uma ferramenta útil para o planejamento da intervenção coronária percutânea (ICP) ao fornecer informações sobre as características da lesão, tamanho do vaso e implantação subótima do stent. Min et al⁷⁹ usaram um modelo redes neurais convolucionais e XGBoost baseado em IVUS pré-procedimental para prever a ocorrência do stent sob expansão. Um total de 618 lesões coronárias foram randomizadas em conjuntos de treinamento e teste em uma proporção de 5:1, e o modelo teve um bom desempenho com uma precisão de precisão máxima de 94%.

A maioria dos modelos de estratificação de risco clínico está baseada na medição em um único ponto de tempo, o que sempre fornece informações limitadas. A IA, no entanto, permite utilizar dados multidimensionais, como mudanças de variáveis ao longo do tempo, e serve como método de previsão mais preciso. Antagonistas da vitamina K são prescritos para prevenir acidente vascular cerebral em pacientes com FA. Os médicos ajustam sua dose a partir da razão normalizada internacional do tempo de protrombina (PT-INR) de um paciente individual em cada visita⁸⁰. Goto et al⁸¹ sugeriram

uma rede neural recorrente treinada com valores multidimensionais de PT-INR obtidos nos primeiros 30 dias após o início do tratamento. Os pacientes passaram por um acompanhamento de 31 a 365 dias após a inscrição. O modelo teve um desempenho melhor do que o tempo na faixa terapêutica (TTR) na previsão de resultados clínicos ocorrendo até um ano depois.

A IA também é uma nova abordagem para melhorar a precisão da previsão de risco antes e depois da cirurgia cardíaca. Kilic et al⁸² identificaram um algoritmo XGBoost ML de 243.142 pacientes adultos submetidos à substituição cirúrgica isolada da válvula aórtica (SAVR) na Society of Thoracic Surgeons (STS) National Database entre 2007 e 2017, divididos aleatoriamente em conjuntos de treinamento e validação. O modelo demonstrou excelente calibração e melhorias modestas em comparação com os modelos STS existentes na previsão de resultados de SAVR. Os pesquisadores se interessam sobre readmissão hospitalar devido aos seus impactos adversos nos orçamentos de saúde e nas cargas de pacientes. Para prever a readmissão hospitalar de 30 dias após a cirurgia cardíaca, Sherman et al⁸³ selecionaram preditores – incluindo dados demográficos, comorbidades pré-operatórias, proxies para risco intraoperatório, indicadores de complicações pós-operatórias e variáveis derivadas de séries temporais – para treinar vários modelos de aprendizado de máquina e avaliaram cada um em um conjunto de teste mantido. Um modelo de floresta aleatória apresentou melhor desempenho.

8. LIMITAÇÕES DA IA

Antes que a tecnologia de IA possa ser usada no diagnóstico auxiliar, várias questões precisam ser resolvidas³¹:

1. Como os humanos não conseguem compreender as camadas intermediárias da rede de IA, a maioria dos estudos não esclarece o que dá a um modelo a capacidade de detectar doenças. A explicação, portanto, precisa ser mais estudada para aumentar a confiança do usuário nas ferramentas de IA;
2. As conclusões disponíveis são baseadas apenas em vários locais de pesquisa e seus pacientes, sendo os estudos contínuos necessários para confirmar a confiabilidade desses modelos em uma escala maior e com mais pacientes;
3. Mais estudos são necessários para determinar a relação custo-eficácia da tecnologia de IA no diagnóstico auxiliar e para estimar seu impacto na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521:436-444.
2. Silver D, Schrittwieser J, Simonyan K, et al. Mastering the game of Go without human knowledge. *Nature*. 2017;550:354-359.

3. Warner HR, Toronto AF, Veasy LG. Experience with Baye's theorem for computer diagnosis of congenital heart disease. *Ann N Y Acad Sci.* 1964;115:558-567.
4. Toronto AF, Veasy LG, Warner HR. Evaluation of a computer program for diagnosis of congenital heart disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 1963;5:362-377.
5. Gorry GA, Barnett GO. Sequential diagnosis by computer. *JAMA.* 1968;205:849-854.
6. Berner ES, Webster GD, Shugerman AA, et al. Performance of four computer based diagnostic systems. *N Engl J Med.* 1994;330:1792-1796.
7. Aikins JS, Kunz JC, Shortliffe EH, Fallat RJ. PUFF: an expert system for interpretation of pulmonary function data. *Comput Biomed Res.* 1983;16:199-208.
8. Samuel LA. Some studies in machine learning using the game of checkers. *IBM J Res Dev.* 1959;3:210-229.
9. Deo RC. Machine learning in medicine. *Circulation.* 2015;132:1920-1930.
10. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, Aydar M, Kitai T. Artificial intelligence in precision cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:2657-2664.
11. Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial intelligence in cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:2668-2679.
12. McCulloch WS, Pitts W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bull Math Biophys.* 1943;5:115-133.
13. Dilsizian ME, Siegel EL. Machine meets biology: a primer on artificial intelligence in cardiology and cardiac imaging. *Curr Cardiol Rep.* 2018;20:139.
14. Kalinin AA, Higgins GA, Reamaroon N, et al. Deep learning in pharmacogenomics: from gene regulation to patient stratification. *Pharmacogenomics.* 2018;19:629-650.
15. Sibbing D, Aradi D, Alexopoulos D, et al. Updated expert consensus statement on platelet function and genetic testing for guiding P2Y12 receptor inhibitor treatment in percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1521-1537.

16. Kitzmiller JP, Mikulik EB, Dauki AM, Murkherjee C, Luzum JA. Pharmacogenomics of statins: understanding susceptibility to adverse effects. *Pharmgenomics Pers Med*. 2016;9:97-106.
17. Pirmohamed M, Burnside G, Eriksson N, et al. A randomized trial of genotype guided dosing of warfarin. *N Engl J Med*. 2013;369:2294-2303.
18. Syn NL, Wong AL, Lee SC, et al. Genotype-guided versus traditional clinical dosing of warfarin in patients of Asian ancestry: a randomized controlled trial. *BMC Med*. 2018;16:104.
19. Li Q, Wang J, Tao H, et al. The prediction model of warfarin individual maintenance dose for patients undergoing heart valve replacement, based on the back propagation neural network. *Clin Drug Investig*. 2020;40:41-53.
20. Shah SJ. Precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction: an overview. *J Cardiovasc Transl Res*. 2017;10:233-244.
21. Shameer K, Johnson KW, Glicksberg BS, Dudley JT, Sengupta PP. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? *Heart*. 2018;104:1156-1164.
22. Przewlocka-Kosmala M, Marwick TH, Dabrowski A, Kosmala W. Contribution of cardiovascular reserve to prognostic categories of heart failure with preserved ejection fraction: a classification based on machine learning. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32:604-615.
23. Lenstrup M, Kjaergaard J, Petersen CL, Kjaer A, Hassager C. Evaluation of left ventricular mass measured by 3D echocardiography using magnetic resonance imaging as gold standard. *Scand J Clin Lab Invest*. 2006;66(8):647-57.
24. Vaid A, Johnson KW, Badgeley MA, Somani SS, Bick M, Landi I, et al. Using deep-learning algorithms to simultaneously identify right and left ventricular dysfunction from the electrocardiogram. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(3):395-410.
25. Saikrishnan N, Kumar G, Sawaya FJ, Lerakis S, Yoganathan AP. Accurate assessment of aortic stenosis: a review of diagnostic modalities and hemodynamics. *Circulation*. 2014;129(2):244-53.

26. Shrivastava S, Cohen-Shelly M, Attia ZI, Rosenbaum AN, Wang L, Giudicessi JR, et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiography to screen patients with dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2021;155:121–7.
27. Elias P, Poterucha TJ, Rajaram V, Moller LM, Rodriguez V, Bhawe S, et al. Deep learning electrocardiographic analysis for detection of left-sided valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(6):613–26.
28. Siontis KC, Noseworthy PA, Attia ZI, Friedman PA. Artificial intelligence enhanced electrocardiography in cardiovascular disease management. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(7):465–78.
29. Attia ZI, Harmon DM, Behr ER, Friedman PA. Application of artificial intelligence to the electrocardiogram. *Eur Heart J.* 2021;42(46):4717–30.
30. Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Clavel M-A, Donal E, Vannan MA, et al. Outcomes of patients with asymptomatic aortic stenosis followed up in heart valve clinics. *JAMA Cardiol.* 2018;3(11):1060–8.
31. Kwon JM, Lee SY, Jeon KH, Lee Y, Kim KH, Park J, et al. Deep learning based algorithm for detecting aortic stenosis using electrocardiography. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(7):e014717.
32. Cohen-Shelly M, Attia ZI, Friedman PA, Ito S, Essayagh BA, Ko W-Y, et al. Electrocardiogram screening for aortic valve stenosis using artificial intelligence. *Eur Heart J.* 2021;42(30):2885–96.
33. Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, et al. Screening for atrial fibrillation: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA.* 2022;327(4):360–7.
34. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, Asirvatham SJ, Deshmukh AJ, Gersh BJ, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet.* 2019;394(10201):861–7.
35. Khurshid S, Friedman S, Reeder C, Di Achille P, Diamant N, Singh P, et al. ECG-based deep learning and clinical risk factors to predict atrial fibrillation. *Circulation.* 2022;145(2):122–33.
36. Noseworthy PA, Attia ZI, Behnken EM, Giblon RE, Bews KA, Liu S, et al. Artificial intelligence-guided screening for atrial fibrillation using electrocardiogram during sinus rhythm: a prospective non-randomised interventional trial. *Lancet.* 2022;400(10359):1206–12.

37. Betancur J, Commandeur F, Motlagh M, Sharir T, Einstein AJ, Bokhari S, et al. Deep learning for prediction of obstructive disease from fast myocardial perfusion SPECT: a multicenter study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(11):1654–63.
38. Christoffersen M, Tybjaerg-Hansen A. Visible aging signs as risk markers for ischemic heart disease: epidemiology, pathogenesis and clinical implications. *Ageing Res Rev*. 2016;25:24–41.
39. Lin S, Li Z, Fu B, Chen S, Li X, Wang Y, et al. Feasibility of using deep learning to detect coronary artery disease based on facial photo. *Eur Heart J*. 2020;41(46):4400–11.
40. Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med*. 2019;25(1):70–4.
41. de Couto G, Ouzounian M, Liu PP. Early detection of myocardial dysfunction and heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7(6):334–44.
42. Yao X, Rushlow DR, Inselman JW, McCoy RG, Thacher TD, Behnken EM, et al. Artificial intelligence-enabled electrocardiograms for identification of patients with low ejection fraction: a pragmatic, randomized clinical trial. *Nat Med*. 2021;27(5):815–9.
43. Japp AG, Gulati A, Cook SA, Cowie MR, Prasad SK. The diagnosis and evaluation of dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(25):2996–3010.
44. Khurshid S, Friedman S, Pirruccello JP, Di Achille P, Diamant N, Anderson CD, et al. Deep learning to predict cardiac magnetic resonance-derived left ventricular mass and hypertrophy from 12-lead ECGs. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2021;14(6):e012281.
45. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):229–33.
46. Ko WY, Siontis KC, Attia ZI, Carter RE, Kapa S, Ommen SR, et al. Detection of hypertrophic cardiomyopathy using a convolutional neural network-enabled electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(7):722–33.
47. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, Copel JA, Sklansky MS, Abuhamad A, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a

scientific statement from the American heart association. *Circulation*. 2014;129(21):2183–242.

48. Sun HY, Proudfoot JA, McCandless RT. Prenatal detection of critical cardiac outflow tract anomalies remains suboptimal despite revised obstetrical imaging guidelines. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(5):748–56.

49. Arnaout R, Curran L, Zhao Y, Levine JC, Chinn E, Moon-Grady AJ. An ensemble of neural networks provides expert-level prenatal detection of complex congenital heart disease. *Nat Med*. 2021;27(5):882–91.

50. Benza RL, Miller DP, Gomberg-Maitland M, Frantz RP, Foreman AJ, Coffey CS, et al. Predicting survival in pulmonary arterial hypertension: insights from the registry to evaluate early and long-term pulmonary arterial hypertension disease management (REVEAL). *Circulation*. 2010;122(2):164-72.

51. Sommer N, Richter MJ, Tello K, Grimminger F, Seeger W, Ghofrani HA, et al. Update pulmonary arterial hypertension: definitions, diagnosis, therapy. *Internist (Berl)*. 2017;58(9):937-57.

52. Hendriks PM, Kauling RM, Geenen LW, Eindhoven JA, Roos-Hesselink JW, Boomars KA, et al. Role of the electrocardiogram in the risk stratification of pulmonary hypertension. *Heart*. 2023;109(3):208-15.

53. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2023;61(1):2200879.

54. Dawes TJW, de Marvao A, Shi W, Fletcher T, Watson GMJ, Wharton J, et al. Machine learning of three-dimensional right ventricular motion enables outcome prediction in pulmonary hypertension: a cardiac MR imaging study. *Radiology*. 2017;283(2):381-90.

55. Kwon JM, Kim KH, Medina-Inojosa J, Jeon KH, Park J, Oh BH. Artificial intelligence for early prediction of pulmonary hypertension using electrocardiography. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(8):805-14.

56. Dawes TJW, de Marvao A, Shi W, Fletcher T, Watson GMJ, Wharton J, et al. Machine learning of three-dimensional right ventricular motion enables outcome prediction in pulmonary hypertension: a cardiac MR imaging study. *Radiology*. 2017;283(2):381-90.

57. Asch FM, Mor-Avi V, Rubenson D, Goldstein S, Saric M, Mikati I, et al. Deep learning-based automated echocardiographic quantification of left

ventricular ejection fraction: a point-of-care solution. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2021;14(6):e012293.

58. Kusunose K, Abe T, Haga A, Fukuda D, Yamada H, Harada M, et al. A deep learning approach for assessment of regional wall motion abnormality from echocardiographic images. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(2 Pt1):374–81.

59. Choi AD, Marques H, Kumar V, Griffin WF, Rahban H, Karlsberg RP, et al. CT evaluation by artificial intelligence for atherosclerosis, stenosis and vascular morphology (CLARIFY): a multi-center, international study. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2021;15(6):470–6.

60. Lin A, Manral N, McElhinney P, Killekar A, Matsumoto H, Kwiecinski J, et al. Deep learning-enabled coronary CT angiography for plaque and stenosis quantification and cardiac risk prediction: an international multicentre study. *Lancet Digit Health*. 2022;4(4):e256–65.

61. Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, Xue H, Chacko L, Aung N, et al. The prognostic significance of quantitative myocardial perfusion: an artificial intelligence-based approach using perfusion mapping. *Circulation*. 2020;141(16):1282–91.

62. Hae H, Kang SJ, Kim WJ, Choi SY, Lee JG, Bae Y, et al. Machine learning assessment of myocardial ischemia using angiography: development and retrospective validation. *PLoS Med*. 2018;15(11):e1002693.

63. Cho H, Lee JG, Kang SJ, Kim WJ, Choi SY, Ko J, et al. Angiography-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary artery lesions. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(4):e011685.

64. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, Duchateau N, Piella G, Butakoff C, et al. Machine learning-based phenotyping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(1):74–85.

65. Karwath A, Bunting KV, Gill SK, Tica O, Pendleton S, Aziz F, et al. Redefining beta-blocker response in heart failure patients with sinus rhythm and atrial fibrillation: a machine learning cluster analysis. *Lancet*. 2021;398(10309):1427–35.

66. Proietti M, Vitolo M, Harrison SL, Lane DA, Fauchier L, Marin F, et al. Impact of clinical phenotypes on management and outcomes in European atrial fibrillation patients: a report from the ESC-EHRA EURObservational

research programme in AF (EORP-AF) general long-term registry. *BMC Med.* 2021;19(1):256.

67. Howard JP, Cook CM, van de Hoef TP, Meuwissen M, de Waard GA, van Lavieren MA, et al. Artificial intelligence for aortic pressure waveform analysis during coronary angiography: machine learning for patient safety. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(20):2093–101.

68. Yang DY, Nie ZQ, Liao LZ, Zhang SZ, Zhou HM, Sun XT, et al. Phenomapping of subgroups in hypertensive patients using unsupervised data driven cluster analysis: an exploratory study of the SPRINT trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(16):1693–706.

69. Reel PS, Reel S, van Kralingen JC, Langton K, Lang K, Erlic Z, et al. Machine learning for classification of hypertension subtypes using multiomics: a multi-centre, retrospective, data-driven study. *EBioMedicine.* 2022;84:104276.

70. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(8):705–15.

71. Zhou H, Li L, Liu Z, Zhao K, Chen X, Lu M, et al. Deep learning algorithm to improve hypertrophic cardiomyopathy mutation prediction using cardiac cine images. *Eur Radiol.* 2021;31(6):3931–40.

72. Raghunath S, Ulloa Cerna AE, Jing L, van Maanen DP, Stough J, Hartzel DN, et al. Prediction of mortality from 12-lead electrocardiogram voltage data using a deep neural network. *Nat Med.* 2020;26(6):886–91.

73. Toya T, Ahmad A, Attia Z, Cohen-Shelly M, Ozcan I, Noseworthy PA, et al. Vascular aging detected by peripheral endothelial dysfunction is associated with ECG-derived physiological aging. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(3):e018656.

74. Cheung CY, Xu D, Cheng CY, Sabanayagam C, Tham YC, Yu M, et al. A deep-learning system for the assessment of cardiovascular disease risk via the measurement of retinal-vessel calibre. *Nat Biomed Eng.* 2021;5(6):498–508.

75. de Souza ESCG, Buginga GC, de Souza ESEA, Arena R, Rouleau CR, Aggarwal S, et al. Prediction of mortality in coronary artery disease: role of machine learning and maximal exercise capacity. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(8):1472–82.

76. Backhaus SJ, Aldehayat H, Kowallick JT, Evertz R, Lange T, Kutty S, et al. Artificial intelligence fully automated myocardial strain quantification for risk stratification following acute myocardial infarction. *Sci Rep*. 2022;12(1):12220.
77. Zeleznik R, Foldyna B, Eslami P, Weiss J, Alexander I, Taron J, et al. Deep convolutional neural networks to predict cardiovascular risk from computed tomography. *Nat Commun*. 2021;12(1):715.
78. Eisenberg E, McElhinney PA, Commandeur F, Chen X, Cadet S, Goeller M, et al. Deep learning-based quantification of epicardial adipose tissue volume and attenuation predicts major adverse cardiovascular events in asymptomatic subjects. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13(2):e009829.
79. Min HS, Ryu D, Kang SJ, Lee JG, Yoo JH, Cho H, et al. Prediction of coronary stent under expansion by pre-procedural intravascular ultrasound based deep learning. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(9):1021–9.
80. Camm AJ, Accetta G, Ambrosio G, Atar D, Bassand JP, Berge E, et al. Evolving antithrombotic treatment patterns for patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Heart*. 2017;103(4):307–14.
81. Goto S, Goto S, Pieper KS, Bassand JP, Camm AJ, Fitzmaurice DA, et al. New artificial intelligence prediction model using serial prothrombin time international normalized ratio measurements in atrial fibrillation patients on vitamin K antagonists: GARFIELD-AF. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020;6(5):301–9.
82. Kilic A, Goyal A, Miller JK, Gleason TG, Dubrawski A. Performance of a machine learning algorithm in predicting outcomes of aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2021;111(2):503–10.
83. Sherman E, Alejo D, Wood-Doughty Z, Sussman M, Schena S, Ong CS, et al. Leveraging machine learning to predict 30-day hospital readmission after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2022;114(6):2173–9.