

IMPLEMENTAÇÃO DE UM REGRESSOR PARA PREVISÃO DO ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO

Thiago Nishimura de SOUSA¹

Graduando em Engenharia Eletrônica
IFSP/ *Campus* São Paulo

Sara Dereste dos SANTOS

Doutora em Ciências/ USP
Docente do Departamento de Elétrica
IFSP/ *Campus* São Paulo

RESUMO

Anualmente, milhares de pessoas morrem em decorrência de doenças coronarianas. Um dos métodos não-invasivos mais utilizados pelos médicos é a tomografia computadorizada, a partir da qual pode-se calcular o escore de cálcio para quantificar a gravidade do quadro de cada paciente. O desenvolvimento de métodos automatizados para o cálculo deste indicador tem se mostrado de grande interesse na comunidade médica, uma vez que esses resultados podem ser mais rapidamente obtidos. Este estudo apresenta o desenvolvimento de um sistema baseado em modelo de regressão linear para previsão do escore de cálcio coronariano, utilizando uma base de dados com 12.127 imagens de tomografia computadorizada não contrastada. A metodologia emprega uma rede neural convolucional sequencial para estimar o escore de cálcio, um indicador chave na avaliação do risco cardiovascular. O modelo alcançou um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9926, indicando uma precisão notável na previsão dos escores. A variância dos escores na base original foi de 1905, sublinhando a heterogeneidade do grupo estudado e a robustez do modelo em lidar com essa variação.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares; inteligência artificial; regressão linear; visão computacional; escore de cálcio coronariano.

IMPLEMENTATION OF A REGRESSOR FOR PREDICTING CORONARY CALCIUM SCORE

Abstract

Every year, thousands of people die as a result of coronary heart disease. One of the non-invasive methods most used by doctors is computed tomography, from which the calcium score can be calculated to quantify the severity of each patient's condition. The development of

¹ nishimura.desousa@gmail.com

automated methods for calculating this indicator has shown great interest in the medical community, as these results can help the decision making process. This study presents the development of a system based on a regression model for predicting coronary calcium score, using a database with 12,127 non-contrast computed tomography images. The methodology employs a sequential convolutional neural network to estimate the calcium score. The model achieved a coefficient of determination (R^2) of 0.9926, indicating remarkable accuracy in predicting scores. The variance of the scores in the original database was 1905, highlighting the heterogeneity of the studied group and the robustness of the model in dealing with this variation.

Keywords: Cardiovascular diseases; artificial intelligence; regression; computer vision; coronary calcium score.

Introdução e Fundamentação Teórica

As doenças cardiovasculares têm preocupado diversos setores da saúde brasileira e mundial e isso se deve ao fato delas serem a principal causa de morte no mundo (Mendis et al., 2011). Além disso, são a principal causa de morte no Brasil, tendo a Doença Arterial Coronariana (DAC) a doença mais causadora (Oliveira, et al., 2022). Esses fatos denotam a necessidade da implementação de tecnologias para melhorar e acelerar o processo diagnóstico.

Doença Arterial Coronariana (DAC)

A DAC se caracteriza pelo espessamento da parede da artéria podendo causar a sua oclusão. Esse engrossamento costuma ser causado pelo acúmulo de placas no interior da via, processo denominado aterosclerose. A evolução desse processo gera a obstrução do vaso, ou estenose, o que leva à redução do fluxo sanguíneo na região coronária, podendo causar desde angina (dor torácica) até eventos mais agudos provocados pelo surgimento de trombos no local. Hipertensão, fumo, diabetes, hipercolesterolemia, obesidade e histórico familiar são alguns dos fatores de risco para o surgimento do quadro. Os métodos de diagnósticos de DAC podem ser não-invasivos (como eletrocardiograma, tomografia ou radiografia) ou invasivos (como a investigação utilizando catéter) (Grech, 2003).

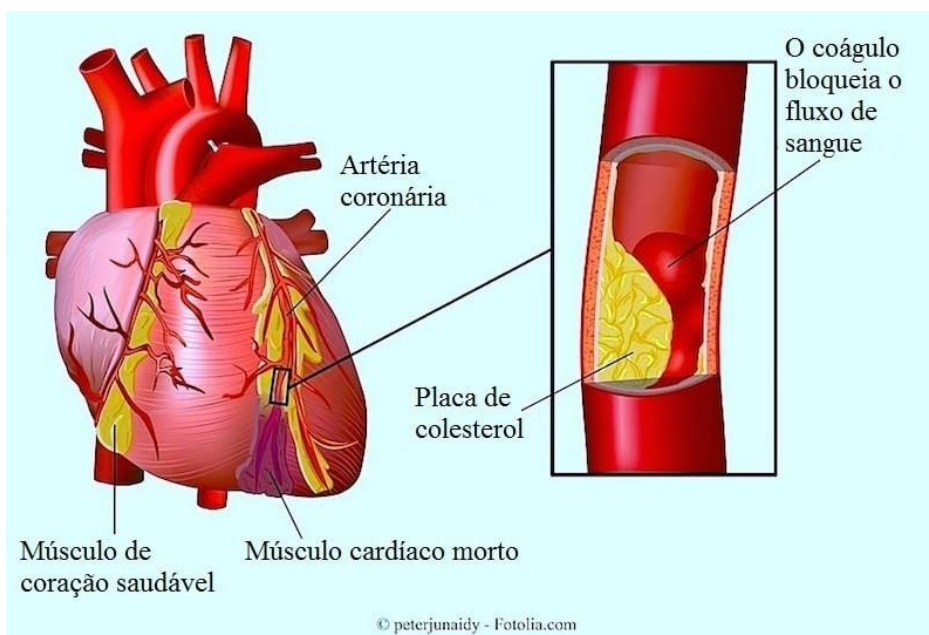
A crescente prevalência da DAC em populações globais sublinha a importância de políticas de saúde pública eficazes e programas de conscientização. Estratégias preventivas em nível populacional, como campanhas de educação em saúde, regulamentações sobre o uso do tabaco, incentivos para dietas saudáveis e ambientes que favoreçam a prática regular de exercícios físicos, são essenciais para reduzir a incidência de DAC. A identificação e o manejo de fatores de risco em comunidades com alta prevalência da doença requerem uma abordagem colaborativa, envolvendo profissionais de saúde, autoridades públicas e organizações não governamentais. A equidade no acesso aos cuidados de saúde é um aspecto crítico, especialmente em países com recursos limitados, onde a DAC muitas vezes permanece

subdiagnosticada e subtratada. A integração de tecnologias digitais na saúde, como telemedicina e aplicativos de monitoramento da saúde, pode oferecer soluções inovadoras para superar barreiras geográficas e econômicas no cuidado à saúde. Além disso, a colaboração internacional e a troca de conhecimentos e recursos entre nações são essenciais para o avanço global no combate à DAC, podendo levar ao desenvolvimento de diretrizes clínicas mais eficientes e melhorar os resultados de saúde em diversas populações (Yusuf et al., 2004; Mendis et al., 2011).

A DAC representa um desafio significativo para o diagnóstico precoce e preciso. Betancur et al. (2018) treinaram um modelo de aprendizado profundo (DL) para prever futura DAC a partir de imagens de perfusão miocárdica por TC por emissão de fóton único (SPECT). Em 1638 pacientes sem DAC que realizaram Teste de Perfusão (nesse tipo de exame, o contraste é aplicado no paciente e o fluxo de sangue é visto através da tomografia) sob estresse e angiografia coronariana invasiva dentro de 6 meses após o teste, o modelo foi avaliado em um procedimento de validação cruzada estratificada em dez vezes. A Área Sob a Curva (do inglês, AUC) da previsão de DAC foi de 0,80 por paciente e 0,76 por vaso, demonstrando que o DL pode auxiliar na análise de MPI e prever futura DAC. Características faciais podem estar associadas a um risco aumentado de algumas doenças (Cristoffersen, 2016). Lin et al. (2020) treinaram e validaram um algoritmo de DL para detectar DAC usando fotos faciais de 5796 pacientes. No conjunto de teste composto por 1013 pacientes, o algoritmo de DL teve a AUC de 0,73 e a acurácia de 68% para detectar DAC.

Na Figura 1, é apresentada uma ilustração de um evento agudo causado pela oclusão de uma artéria coronária.

Figura 1 - Representação de um evento cardiovascular causado por motivo aterosclerótico.



Fonte: Boston Scientific, 2024.

Tomografia Computadorizada (TC)

Dentre os diversos métodos diagnósticos possíveis, destaca-se a Tomografia Computadorizada (TC) de Coronárias como prática não invasiva e que é capaz de auxiliar os profissionais da saúde na predição de eventos adversos, até mesmo em populações assintomáticas (Halon, et. al., 2016).

O exame de TC para o caso das coronárias, consiste na utilização de uma forma específica de radiografia auxiliada pela utilização de contraste. O método mais largamente aplicado se destaca pela utilização de TC helicoidal com rotação contínua e movimento da mesa na máquina. Os vídeos produzidos pelo exame mostram um ciclo cardíaco, ou um batimento. O contraste facilita a visualização dos lúmens que representam os vasos, no caso do cálcio, ele é possível de ser visto com ainda maior destaque. (Kumamaru, at. al., 2010)

Recentes avanços incluem a melhoria na avaliação da placa aterosclerótica. Algumas evidências apontam que TC de Coronárias não só detecta a presença de calcificações coronárias, mas também é capaz de caracterizar a composição da placa, incluindo componentes lipídicos e fibrosos, que são cruciais na avaliação do risco de eventos cardíacos futuros. A pesquisa de Motoyama et al. (2009) foi pioneira neste aspecto, demonstrando que certos tipos de placas, como as placas "vulneráveis", têm maior probabilidade de causar eventos cardíacos agudos. Além disso, a importância da pontuação de cálcio coronariano, como indicada pela TC, foi reforçada em estudos como o de Budoff et al. (2007), que mostraram sua utilidade na previsão de eventos cardíacos e na orientação do manejo clínico em pacientes com risco

intermediário de CAD. Essas descobertas destacam o valor da TC de Coronárias não apenas na detecção, mas também na prevenção da doença arterial coronariana.

No artigo de Wang et al, de 2020, a reconstrução tomográfica mediada por aprendizado profundo é analisada, revelando melhorias notáveis na qualidade de imagem e eficiência computacional em comparação com métodos tradicionais. A pesquisa destaca a capacidade do aprendizado profundo em reduzir ruído, preservar texturas nas imagens de tomografia computadorizada (TC), acelerar a aquisição de imagens por ressonância magnética (RM) e aumentar a fidelidade em imagens de tomografia por emissão de pósitrons (PET), integrando dados de RM. Este estudo evidencia o impacto transformador do aprendizado profundo nas práticas de imagiologia médica, prometendo avanços significativos em diagnósticos mais precisos e rápidos.

O estudo de Brossard et al. (2021) aborda o uso de algoritmos de inteligência artificial (IA) na análise de tomografias computadorizadas (TC) para pacientes com lesão cerebral traumática (TBI), apresentando resultados promissores na classificação e segmentação de lesões cerebrais. Algoritmos de aprendizado profundo, incluindo redes neurais convolucionais (RNCs), demonstraram alta acurácia, com Áreas Sob a Curva (AUC) variando de 0,92 a 0,97 na validação externa, destacando sua eficácia na identificação de diferentes tipos de lesões intracranianas. Além disso, técnicas automatizadas de segmentação alcançaram coeficientes de similaridade Dice (DSC) entre 0,85 e 0,95 para diferentes tipos de lesões, ressaltando o potencial da IA na melhoria do diagnóstico e prognóstico em TBI.

Esses estudos e avanços tecnológicos destacam o papel fundamental da TC de coronárias, não apenas na detecção de doenças, mas também na gestão eficaz do atendimento ao paciente, especialmente em contextos de emergência.

Escore de Cálcio Coronário

O Escore de Cálcio da Coronariano (ECC) é um indicador altamente específico para detectar a aterosclerose coronária (Demer et al., 2008). Sangiori, et al. (1998), encontrou uma correlação importante entre a área calcificada e o volume das placas coronárias. Arad, et al. (2005) mostraram um risco cardiovascular elevado de pessoas com ECC > 400 em relação àquelas com ECC = 0. O Estudo Multiétnico sobre Aterosclerose (do inglês, MESA) foi feito em uma população de 6814 homens e mulheres entre 45 e 84 anos, entre eles, aproximadamente 38% eram brancos, 28% negros, 22% hispânicos e 12% asiáticos (Bild, et al., 2002). Essa amostra, além de ter denotado diferenças quantitativas no ECC entre os grupos étnicos, mostrou que o escore foi importante para a previsão de eventos cardiovasculares entre todos os grupos (Detrano, et al., 2008).

Tecnologia e Medicina

A era digital trouxe consigo tecnologias inovadoras que estão revolucionando o manejo da Doença Arterial Coronariana (DAC). Uma dessas tecnologias é o uso de Inteligência Artificial (IA) e algoritmos de aprendizado de máquina na interpretação de dados clínicos e imagens. O estudo de Al'Aref et al. (2021), destacou como a IA pode auxiliar na interpretação mais precisa e rápida de imagens cardíacas, melhorando a detecção e a caracterização da DAC. Os algoritmos de IA mostraram-se particularmente úteis na análise de grandes volumes de dados, promovendo descobertas valiosas que podem orientar as decisões clínicas (Al'Aref et al., 2021).

Apesar da enorme acurácia oferecida pelo exame de TC de coronárias, existem dificuldades a serem transpostas, principalmente considerando um sistema com orçamento limitado. Além do alto custo do exame, ele exige técnicos especializados e um corpo médico capaz de interpretar e avaliar as imagens. Por conta disso, torna-se interessante a utilização de tecnologias que auxiliem em diferentes etapas do processo.

Regressão

Um modelo de regressão é uma ferramenta estatística usada para descrever a relação entre uma variável dependente (ou variável de resposta) e uma ou mais variáveis independentes (ou preditores). O objetivo principal de um modelo de regressão é entender como a variável dependente muda quando qualquer uma das variáveis independentes é variada, mantendo-se as outras constantes. Esta análise permite previsões ou inferências sobre a variável de resposta com base em novos valores das variáveis independentes. Existem vários tipos de modelos de regressão, incluindo regressão linear, regressão múltipla, regressão logística, entre outros. A escolha do modelo depende da natureza da variável dependente (contínua, binária, contagem, etc.) e da relação suposta entre as variáveis dependente e independentes (Greene, 2018).

No modelo de regressão linear, presume-se que existe uma relação linear entre as variáveis independentes e a variável dependente. A forma mais simples deste modelo, a regressão linear simples, é expressa pela equação 1:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \epsilon \quad (1)$$

onde, Y é a variável dependente; X é a variável independente; β_0 é o intercepto; β_1 é o coeficiente da variável independente (indicando o efeito de X sobre Y); ϵ é o erro, representando a variabilidade em Y que não pode ser explicada por X .

A regressão múltipla expande o conceito de regressão linear simples ao incluir duas ou mais variáveis independentes. Isso permite modelar a relação entre a variável dependente e múltiplas variáveis independentes simultaneamente, fornecendo uma análise mais complexa e detalhada das interações entre as variáveis (James, et al., 2013). A equação para um modelo de regressão múltipla é dada pela equação 2:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n + \epsilon \quad (2)$$

onde, Y é a variável dependente; X_1 é a variável independente 1; X_2 é a variável independente 2; X_n é a variável independente n ; β_0 é o intercepto; β_1 é o coeficiente da variável independente 1 (indicando o efeito de X_1 sobre Y); β_2 é o coeficiente da variável independente 2 (indicando o efeito de X_2 sobre Y); β_n é o coeficiente da variável independente n (indicando o efeito de X_n sobre Y); ϵ é o erro, representando a variabilidade em Y que não pode ser explicada por nenhuma das variáveis independentes.

Coefficiente R^2

O coeficiente de determinação, denotado por R^2 , é uma medida estatística que representa a proporção da variância para uma variável dependente que é explicada por uma ou mais variáveis independentes em um modelo de regressão. Matematicamente, é expresso pela equação 3:

$$R^2 = 1 - \frac{SS_{res}}{SS_{tot}} \quad (3)$$

onde, SS_{res} é a soma dos quadrados dos resíduos (variabilidade não explicada pelo modelo); SS_{tot} é a soma total da soma dos quadrados (variabilidade total dos dados). O R^2 é capaz de fornecer uma indicação de quão bem os valores observados são replicados pelo modelo, baseando-se na proporção de variância total dos resultados explicada pelo modelo (Greene, 2018).

O R^2 é fundamental na avaliação de modelos de regressão pois oferece uma medida de quão eficaz o modelo consegue prever ou explicar o comportamento da variável dependente. Isso é particularmente útil para comparar modelos ou para avaliar a eficácia de novas variáveis independentes quando adicionadas ao modelo. Busca-se um valor de R^2 mais próximo de um. Um valor de R^2 próximo da unidade indica que o modelo tem um poder preditivo muito forte, com a maior parte da variância da variável dependente sendo explicada pelas variáveis independentes. Valores próximos de zero, por outro lado, indicam que o modelo falha em explicar a variabilidade dos dados, sugerindo um ajuste pobre ao conjunto de dados observado. Portanto, o objetivo é maximizar o valor de R^2 para se aproximar de 1, a fim de aumentar a eficácia do modelo regressor (Greene, 2018).

Redes Neurais Convolucionais (RNC)

Redes Neurais Convolucionais (RNCs) são uma classe de redes neurais profundas, especialmente projetadas para processar dados arranjados em forma de grade, como imagens. Inspiradas no córtex visual humano, essas redes são capazes de identificar padrões visuais com alta eficiência a partir de imagens, demonstrando grande eficácia em tarefas de visão computacional (Goodfellow, 2016). A estrutura de uma RNC inclui diversas camadas que transformam a entrada (imagens) em saídas (predições) por meio de operações de convolução, ativação não-linear (por exemplo, ReLU), *pooling* (ou, subamostragem) e camadas totalmente conectadas. Essas operações permitem que a rede aprenda hierarquias de características visuais complexas, com o aprendizado sendo realizado pelo ajuste de pesos nas conexões das redes (LeCun, et al. 2015).

Camada de Convolução

A operação fundamental em uma camada de convolução é a convolução matemática, definida pela equação 4:

$$S(i, j) = (I * K)(i, j) = \sum_m \sum_n I(m, n)K(i - m, j - n) \quad (4)$$

onde, S é o mapa de características resultante; I é a imagem de entrada, e K é o *kernel* ou filtro; i e j são as coordenadas espaciais no mapa de características. Cada elemento do mapa de características, $S(i, j)$, é obtido pela aplicação do filtro K sobre a imagem I , realizando uma operação de convolução que captura padrões específicos, como bordas ou texturas. Essa operação é crucial para a detecção de características relevantes no processo de aprendizado profundo (Krizhevsky, et al., 2012).

Função de Ativação

A função de ativação mais comum em RNCs é a ReLU (do inglês, *Rectified Linear Unit*), definida pela equação 5:

$$f(x) = \max(0, x) \quad (5)$$

A ReLU introduz não-linearidade, permitindo que a rede aprenda complexidades nos dados ao eliminar valores negativos (Nair et al., 2010).

Camada de Pooling

A camada de *pooling* simplifica as informações de saída da convolução, reduzindo suas dimensões enquanto preserva as características mais importantes. A versão Max Pooling, por exemplo, é definido pela equação 6:

$$P(i, j) = \max_{a, b \in W(i, j)} S(a, b) \quad (6)$$

onde $P(i,j)$ é o resultado do *pooling*, $W(i,j)$ é a janela de *pooling* centrada em torno da posição (i, j) e $S(a,b)$ é o mapa de características de entrada (Boureau, et al., 2010).

Camada de *Flattening*

Após as operações de convolução e *pooling*, os mapas de características são transformados em um único vetor linear, preparando-os para a camada totalmente conectada. Esta etapa não envolve uma equação específica, mas é uma reorganização dos dados (Goodfellow, 2016).

Camada Totalmente Conectada

A camada totalmente conectada possui neurônios, nos quais a saída de um está conectado na entrada no próximo. Cada neurônio é chamado de peceptron. Ele recebe entradas, realiza uma combinação linear dessas entradas com os pesos associativos, adiciona um viés (bias) e então aplica uma função de ativação para produzir a saída (Goodfellow, 2016).

Função de erro

A função de erro quadrático médio (MSE - Mean Squared Error) é uma métrica comumente utilizada para medir o quão próximas as previsões de um modelo estão dos valores reais. Ela calcula a média dos quadrados das diferenças entre as previsões do modelo e os valores reais. A fórmula para o cálculo do MSE é:

$$MSE = (1/n) * \sum_{(i=1)}^n (y_i - \hat{y}_i)^2$$

Onde: n é o número total de exemplos no conjunto de dados; y_i denota o valor verdadeiro (ou observado) para o i -ésimo exemplo no conjunto de dados; \hat{y}_i representa a previsão feita pelo modelo para o i -ésimo exemplo; $(y_i - \hat{y}_i)$ é a diferença entre o valor verdadeiro e a previsão do modelo para o i -ésimo exemplo; $(y_i - \hat{y}_i)^2$ é o quadrado dessa diferença; $\sum_{i=1}^n$ indica a soma desses termos para todos os exemplos no conjunto de dados; finalmente, n calcula a média desses quadrados, resultando no erro quadrático médio (Bishop C. M., 2006).

Otimizador

O otimizador Adam é um algoritmo popular usado para otimizar os pesos de uma rede neural durante o treinamento. Ele combina técnicas de otimização de gradiente estocástico com adaptação de taxa de aprendizado baseada em momentos de primeira e segunda ordem. Isso permite que o otimizador Adam ajuste a taxa de aprendizado para cada parâmetro individualmente; o que pode levar a um treinamento mais eficiente e estável da rede neural (Kingma et al., 2014).

Cada componente de uma RNC desempenha um papel crucial na identificação de padrões nos dados. A operação de convolução extrai características; as funções de ativação introduzem

não-linearidade; o *pooling* reduz a dimensionalidade; o *flattening* prepara os dados para classificação; e as camadas totalmente conectadas fazem a classificação final. Essa estrutura hierárquica permite que as RNCs sejam altamente eficientes no reconhecimento de padrões em dados visuais (Goodfellow, 2016).

As RNCs são particularmente eficazes no reconhecimento de padrões em imagens, tornando-as ideais para a análise de imagens médicas complexas (LeCun et al., 2015). Em estudos recentes, as RNCs demonstraram uma capacidade notável de identificar características sutis em imagens radiológicas que podem ser imperceptíveis ao olho humano (Wang et al., 2020).

Revisão do estado da arte

Shin et al. (2016) exploraram as capacidades dos algoritmos de aprendizado de máquina, incluindo RNCs, para identificar e quantificar lesões ateroscleróticas em imagens médicas, sugerindo uma acurácia comparável ou superior a especialistas humanos. Este avanço não apenas melhora a acurácia diagnóstica, mas também aumenta a eficiência e acessibilidade, abordando o crescente ônus das doenças cardiovasculares globalmente.

A integração das RNCs na gestão clínica da DAC representa um avanço significativo na medicina personalizada. Um estudo pioneiro de Rajpurkar et al. (2020) apresentou um modelo de RNC que demonstrou considerável habilidade na interpretação de eletrocardiogramas (ECGs). Este estudo demonstrou que as RNCs, treinadas com vastos conjuntos de dados de ECG, podem identificar com acurácia padrões sutis associados a riscos cardíacos elevados, incluindo arritmias e isquemias miocárdicas que frequentemente precedem eventos cardíacos graves.

Adicionalmente, a capacidade das RNCs de processar e analisar rapidamente imagens de ultrassonografia cardíaca tem sido explorada para melhorar a detecção de anomalias estruturais e funcionais do coração. O trabalho de Ghorbani et al. (2021), destacou como a aplicação de RNCs em ultrassonografias cardíacas pode auxiliar na avaliação rápida e precisa da função cardíaca. Esses avanços ressaltam o potencial das RNCs em fornecer avaliações diagnósticas rápidas e precisas, conduzindo a intervenções mais oportunas e personalizadas para pacientes com DAC.

Paralelamente, o uso de RNCs na monitorização remota de pacientes com DAC tem demonstrado resultados promissores. Thompson et al. (2023) investigaram a eficácia de dispositivos vestíveis conectados a algoritmos de RNC na monitorização contínua de pacientes com DAC. Os resultados indicaram uma melhoria significativa na detecção precoce de eventos cardíacos adversos, permitindo intervenções rápidas e reduzindo as hospitalizações. Essas

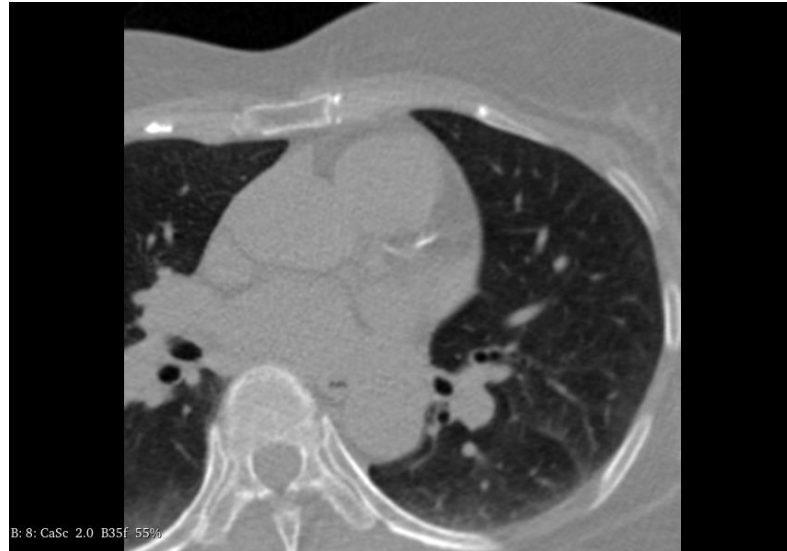
inovações destacam o papel crescente das RNCs na transformação da gestão da DAC, movendo-se em direção a um modelo de saúde mais preventivo e centrado no paciente.

Aprofundando nos resultados quantitativos de estudos relacionados à aplicação de Aprendizagem de Máquina (do inglês, *Machine Learning* - ML) na cardiologia, destaca-se a revisão sistemática conduzida por Cho et al. (2021), que comparou os métodos de ML com modelos estatísticos convencionais, da sigla em inglês, CSM, na previsão de readmissão e mortalidade após infarto do miocárdio (MI). A revisão incluiu 24 artigos e 374.365 pacientes, abrangendo técnicas de ML, tais como redes neurais artificiais, *random forests*, árvores de decisão, máquinas de vetores de suporte e técnicas bayesianas. Comparativamente aos CSM, que incluíam regressão logística e escores de risco derivados de CSM, as técnicas de ML apresentaram índices superiores na predição de mortalidade. Especificamente, 13 de 19 estudos que examinaram mortalidade relataram índices c mais altos para ML em comparação com CSM, destacando a superioridade potencial das técnicas de ML na acurácia da previsão de desfechos críticos em pacientes pós-MI. No entanto, as diferenças absolutas no índice c entre ML e CSM foram pequenas ($< 0,05$) em 90% das comparações, indicando que, apesar das melhorias, os avanços podem ser marginais em contextos clínicos práticos. Esses resultados sublinham a necessidade de mais estudos comparativos, com adesão a padrões de qualidade clínica para pesquisa prognóstica, para avaliar de forma robusta a utilidade clínica do ML na cardiologia (Cho et al., 2021).

Metodologia

Este trabalho utilizou um conjunto de dados público composto por 14.127 imagens de tomografia computadorizada (TC) não contrastada de 120 pacientes, avaliados por um especialista em cardiologia e um radiologista. Os exames foram coletados entre junho de 2017 e janeiro de 2019, de maneira aleatória, no hospital Shahid Madani em Tabriz, no Iran. A base de dados foi disponibilizada a plataforma Mendeley pelos pesquisadores da Universidade de Ciências Médicas de Tabriz. Desses, 43 pacientes foram diagnosticados com doença arterial coronariana (DAC), enquanto o restante constituiu o grupo de controle saudável. A variância dos escores de cálcio coronariano na base original foi de 1905, refletindo a diversidade e heterogeneidade da amostra estudada. A Figura 2, traz um exemplo de uma das imagens do conjunto, nesse caso de um paciente com DAC (Kazemi et al., 2023)

Figura 2 - Exemplo de imagem TC da base de dados utilizada.



Fonte: Kazemi, et al., 2023.

Além das imagens, a base de dados é composta por uma tabela que indica o ECC para cada paciente e mais algumas informações, como visto na Tabela 1.

Tabela 1 - Resumo da população presente na base de dados

Característica	Feminino, N = 52 ¹	Masculino, N = 68 ¹	p-valor ²
Idade	58 (51-63)	55 (47-65)	0,3
ECC	0 (0- 43)	4 (0-102)	0,15
Gordura Epicárdica (ml)	102 (80-128)	86 (68-119)	0,043
Gordura Pericárdica (ml)	61 (47-76)	55 (42-73)	0,13
Total de Gordura (ml)	163 (127-202)	140 (114-186)	0,080
¹ Mediana e intervalos interquartis (Q1-Q3)			
² Teste de Wilcoxon			

Fonte: Adaptado de Kazemi, et al, 2023

Todo o processo foi desenvolvido na linguagem de programação Python (Python Software Foundation, 2023), utilizando a plataforma Google Colab (Google, 2023). A seguir, uma descrição detalhada das etapas desenvolvidas no programa será apresentada.

Preparação dos Dados

1. **Leitura e Pré-processamento dos Dados:** foi utilizada a biblioteca Pandas (McKinney, 2010) para carregar a tabela com os escores. Foi criada também uma lista de diretórios contendo as imagens.
2. **Mapeamento de Códigos de Pacientes para Escores:** criou-se um dicionário para mapear cada paciente ao seu respectivo escore.
3. **Carregamento e Processamento de Imagens DICOM:** usando a biblioteca focada em processamento de imagens médicas denominada pydicom (Mason, 2011) e a biblioteca cv2, que é parte da OpenCV, (Bradski, 2000), as imagens DICOM foram carregadas, redimensionadas para um tamanho uniforme e normalizadas.

Divisão dos Dados

Os dados foram divididos em conjuntos de treinamento, validação e teste usando a biblioteca SciKitLearn (Pedregosa et al., 2011). A proporção da divisão foi de 80% para treino e 20% para teste.

Construção do Modelo

Foi utilizado TensorFlow e Keras (Chollet et al., 2015) para desenvolver uma rede neural convolucional sequencial. A arquitetura do modelo incluiu: Duas camadas convolucionais com 64 neurônios cada e uma com 32 neurônios, utilizando a função de ativação ReLU para introduzir não-linearidade e melhorar a capacidade de aprendizagem do modelo. Duas camadas de Max Pooling para redução de dimensionalidade; uma camada totalmente conectada com 64 neurônios, também utilizando ReLU como função de ativação, para a classificação final; o modelo foi compilado usando o otimizador Adam e a função de perda de erro quadrático médio, com o objetivo de minimizar as discrepâncias entre os escores previstos e os reais.

Treinamento e Avaliação do Modelo

A eficácia do modelo foi avaliada com base no coeficiente de determinação (R^2), que alcançou um valor notável de 0,9926, indicando uma excelente capacidade do modelo em prever os escores de cálcio coronariano baseado nas imagens de TC e dados clínicos dos pacientes. Na Figura 3, é apresentado um resumo visual da metodologia desenvolvida.

Figura 3 - Figura ilustrativa da metodologia do trabalho.

Resumo da metodologia



Fonte: Autores.

Análise de Desempenho do Modelo

O modelo de regressão baseado em RNC desenvolvido para a previsão dos escores de cálcio coronariano demonstrou um desempenho significativo, com um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9926. Esse valor indica que o modelo pode explicar 99,26% da variância dos escores de cálcio na população estudada, evidenciando uma acurácia notável na previsão dos escores a partir das imagens de TC não contrastada e dados clínicos associados. O coeficiente de determinação R^2 de 0,9926 é particularmente importante em contextos clínicos, onde a acurácia na previsão de escores de cálcio pode diretamente impactar o diagnóstico, tratamento e prognóstico de pacientes com risco de DAC. Este resultado traduz a capacidade do modelo em capturar a complexidade e as nuances dos dados de imagem e, oferecendo uma ferramenta potencialmente valiosa para a medicina preventiva e personalizada em cardiologia.

A variância dos escores de cálcio na base original de 1905 destaca a diversidade na carga de cálcio entre os pacientes avaliados. A capacidade do modelo de alcançar um R^2 tão elevado, apesar dessa variabilidade substancial, enfatiza sua robustez e adaptabilidade em prever os escores de cálcio com alta acurácia, mesmo em uma amostra heterogênea. Abaixo, na Tabela 2, segue o conjunto de teste ao lado das previsões feitas pelo modelo. Observa-se que os valores obtidos se aproximam consideravelmente dos valores reais.

Tabela 2 - Comparação dos valores de ECC reais e gerados pelo modelo

Valores de ECC reais	Valores de ECC gerados pelo modelo
0,0	0,00026
0,0	0,00026
20,0	19,89686
119,7	115,55939
41,3	43,95005
0,0	0,00026
2,0	1,41869
251,5	250,97352
0,0	0,00026
58,8	57,32532

Fonte: Autores.

O modelo foi treinado em uma instância do Colab Pro, utilizando uma placa gráfica e 51 GB de memória RAM. O tempo de treinamento foi de aproximadamente uma hora de trinta minutos e o teste levou cerca de 10 minutos para ser concluído. Em se tratando de imagens sequenciais, o sistema mostrou-se inviável de ser executado em computadores pessoais com configuração mais tradicional, não concluindo as etapas ou demorando muito. Isso exigiu a contratação de um serviço com maior capacidade de processamento, no Colab Pro.

Conclusão

A implementação de técnicas avançadas de aprendizado de máquina, como redes neurais convolucionais na análise de imagens médicas e dados clínicos, demonstrou um potencial significativo para transformar o diagnóstico e o manejo de doenças como a DAC. O excelente desempenho deste modelo, evidenciado por um coeficiente de determinação (R^2) de 0,9926, destaca sua capacidade excepcional de prever os escores de cálcio coronariano com acurácia. Um R^2 próximo de 1 sinaliza que o modelo é capaz de prever com alta acurácia os resultados, aspecto crucial para aplicações clínicas onde decisões precisas podem impactar significativamente o tratamento e prognóstico do paciente. O valor elevado de R^2 alcançado neste estudo indica que o modelo é capaz de explicar a grande maioria das variações nos escores de cálcio dos pacientes, ressaltando sua eficiência em captar as complexidades inerentes aos dados de imagem e clínicos. Esta eficiência é de suma importância em contextos clínicos, onde modelos preditivos precisos são fundamentais para auxiliar o especialista nas decisões de tratamento e avaliações de risco. A acurácia na predição dos escores de cálcio é particularmente valiosa na medicina cardiovascular, permitindo intervenções preventivas mais eficazes e personalizadas.

Os resultados obtidos reforçam a importância de continuar a explorar e otimizar modelos preditivos na área da saúde. A confirmação do bom desempenho de um modelo em diferentes populações e ambientes, por meio de validações externas múltiplas, aumenta a probabilidade de sua utilidade em populações e configurações não testadas anteriormente, promovendo um avanço significativo no cuidado personalizado ao paciente. Esta abordagem baseada em evidências ressalta o potencial transformador dos modelos avançados de aprendizado de máquina na saúde, abrindo caminho para futuras pesquisas focadas na otimização de modelos preditivos e na expansão de suas aplicações clínicas. A adoção de metodologias de validação rigorosas e a inclusão de conjuntos de dados representativos são fundamentais para garantir a confiabilidade e a aplicabilidade clínica desses modelos avançados.

Como possíveis melhorias, o algoritmo seria testado em uma base de dados externa, de preferência com uma população etnicamente diversa à da base original. Além disso, a utilização de técnicas de interpretabilidade também se faria interessante. Por fim, um gargalo importante a ser avaliado refere-se à capacidade de processamento requerida especialmente para o treinamento, o que, por ora, limita o acesso de parte da população.

Referências

Arad, Y. et al. **Treatment of asymptomatic adults with elevated coronary calcium scores with atorvastatin, vitamin C, and vitamin E: the St. Francis Heart Study randomized clinical trial.** *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jul; 46(1): 166-72. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2011 Oct; 58(17): 1832. PMID: 15992652. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15992652/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Betancur J, 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. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29550305/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Bild, D. et al. **Multi-ethnic study of atherosclerosis: objectives and design.** *Am J Epidemiol,* v. 156, n. 9, p. 871-81, 1 nov. 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12397006/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Bishop, C. M. **Pattern Recognition and Machine Learning.** Springer, 2006.

Boston Scientific. **Doença arterial coronariana.** 2024. Disponível em: <https://www.bostonscientific.com/pt-BR/pacientes/condicoes-clinicas/doenca-arterial-coronariana.html>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Bradski, G. **The OpenCV Library.** 2000. Dr. Dobb's Journal of Software Tools.

Brossard, C. et al.. **Contribution of CT-Scan Analysis by Artificial Intelligence to the Clinical Care of TBI Patients.** *Frontiers in Neurology*, 12, 666875. 2021. <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.666875/full>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Budoff, M.J. et al. **Coronary calcium predicts events better with serial computed tomography.** *Journal of the American College of Cardiology.* Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19161884/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Budoff, M.J. et al. **Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology.** Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17015792/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Cho, S. et al. **Machine learning compared to conventional statistical models for predicting myocardial infarction readmission and mortality: a systematic review.** *The Canadian Journal of Cardiology*, [s.l.], v. 37, n. 6, 2021. Disponível em: [https://onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(21\)00129-X/fulltext](https://onlinecjc.ca/article/S0828-282X(21)00129-X/fulltext). Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Eng, D. et al. **Automated coronary calcium scoring using deep learning with multicenter external validation.** *npj Digital Medicine*, v. 4, 88, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00460-1>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Goodfellow, I. et al. **Deep learning.** MIT Press, 2016.

Grech, E. D. **Physiopathology and investigation of coronary artery disease**. BMJ, [S.l.], v. 326, n. 7397, p. 1027-1030, 10 de maio de 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12742929/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Greene, W.H. **Econometric analysis**. 8. ed. New York: Pearson, 2018.

Ghorbani, A., Ouyang, D., Abid, A., et al. **Deep learning interpretation of echocardiograms**. NPJ Digital Medicine, 3, Article number: 10. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41746-019-0216-8>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Hamilton, D. F. et al. **Interpreting regression models in clinical outcome studies**. Bone Joint Res., v. 4, n. 9, p. 152-153, set. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678365/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

James, G.; Witten, D.; Hastie, T.; Tibshirani, R. **An introduction to statistical learning**. New York: Springer, 2013.

Kazemi, Ali et al. **Non-contrast Cardiac CT Images Dataset with Coronary Artery Calcium Scoring**. Mendeley Data, v1, 2023. Disponível em: <https://data.mendeley.com/datasets/msw8kdh348/1>. Acesso em: 13 fev. 2024.

Kingma, D. P.; Ba, J. **Adam: A method for stochastic optimization**. arXiv preprint arXiv:1412.6980, 2014.

Krizhevsky, A. et al. **ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks**. In: *Advances in Neural Information Processing Systems 25 (NIPS 2012)*. Disponível em: <https://papers.nips.cc/paper/2012/hash/c399862d3b9d6b76c8436e924a68c45b-Abstract.html>. Acesso em: 13 fev. 2024.

Kumamaru, K. et al. **CT angiography: current technology and clinical use**. Radiol Clin North Am, v. 48, n. 2, p. 213-35, vii, mar. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20609871/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

LeCun, Y. et al. **Deep learning**. Nature, v. 521, n. 7553, p. 436-444, 2015.

Lin S, et al. **Feasibility of using deep learning to detect coronary artery disease based on facial photo.** Eur Heart J. 2020;41(46):4400–11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32818267/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024

Mason, D. **Pydicom: An open source DICOM library.** Available at: <https://pydicom.github.io/>.

McKinney, W. **Data structures for statistical computing in Python.** Proceedings of the 9th Python in Science Conference.

Mendis, S. et al. **Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control.** World Health Organization in collaboration with the World Heart Federation and the World Stroke Organization. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241564373>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Motoyama, S. et al. **Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow-up.** Journal of the American College of Cardiology. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26205589/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Nair, V. et al. **Rectified Linear Units Improve Restricted Boltzmann Machines.** In: *International Conference on Machine Learning (ICML 2010)*, 2010. Disponível em: <https://dblp.org/rec/conf/icml/NairH10>. Acesso em: 13 fev. 2024.

Pedregosa et al. **Scikit-learn: Machine learning in Python.** Journal of Machine Learning Research.

Rajpurkar, P. et al. **Cardiologist-level arrhythmia detection with convolutional neural networks.** Nature Biomedical Engineering, 4(1), 25-36. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-018-0268-3>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Sangiorgi, G. et al. **Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery**

segments using nondecalcifying methodology Journal of the American College of Cardiology, v. 31, p. 126-133, 1998.

TensorFlow e Keras: Chollet, F. et al. **Keras**. <https://keras.io>.

Wang, G., Ye, J.C. & De Man, B. (2020). **Deep learning for tomographic image reconstruction**. *Nature Machine Intelligence*, 2, 737-748. Disponível de <https://doi.org/10.1038/s42256-020-00273-z>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.

Yusuf, S. et al. **Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study**. *Lancet*. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15364185/>. Acesso em: 14 de fevereiro de 2024.