

Contributo da Inteligência Artificial para classificação de imagem em estudos de perfusão do miocárdio: uma revisão sistemática

Mariana Cardoso¹, Vanessa Santos¹, Sérgio Figueiredo^{2,3}

1. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal.
2. H&TRC – Health & Technology Research Center, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. Lisboa, Portugal.
3. Institute for Systems and Robotics, LARSyS, Department of Bioengineering, Instituto Superior Técnico. Lisboa, Portugal. sergio.figueiredo@estesl.ipl.pt

RESUMO: Introdução – Os métodos de Inteligência Artificial (IA) como o *deep learning* (DL) e, em particular, as *convolutional neural networks* (CNN) caracterizam-se por executar tarefas que normalmente requerem cognição humana. Nos estudos de perfusão do miocárdio, os sistemas de IA têm assumido importância como ferramenta auxiliar aos especialistas de medicina nuclear, particularmente para classificação de imagem no âmbito da doença arterial coronária (DAC). **Objetivos** – Avaliar o contributo dos métodos de DL para classificação de imagem em estudos de perfusão do miocárdio. **Métodos** – Realizou-se uma revisão sistemática, onde foram incluídos 11 artigos, pesquisados nas bases de dados PubMed, Web of Science e Scopus. Incluíram-se estudos publicados nos últimos cinco anos, que procuram avaliar o desempenho dos métodos de DL para classificação de imagem em estudos de perfusão do miocárdio em contexto de DAC. **Resultados** – Dos 11 artigos incluídos, 82% utilizaram CNN e os restantes 18% aplicaram outros métodos de DL. A arquitetura *Red-Green-Blue Convolutional Neural Network* (RGB-CNN) demonstrou maior aplicabilidade, correspondendo a 45% das CNN utilizadas e apresentou melhor desempenho (AUC=94,58%). As restantes arquiteturas utilizadas corresponderam a 11% cada (CNN 2D; Inception V3; ResNet152V2; CNN Hand-Crafted e ResNet50). **Conclusão** – Os métodos de IA, nomeadamente o DL com recurso a CNN, demonstram ser benéficos para a classificação de imagens de perfusão do miocárdio, com potencial de aplicação no diagnóstico precoce de DAC, embora com necessidade de investigação futura.

Palavras-chave: Inteligência Artificial; Deep learning; Convolutional neural networks; PET; SPECT; Medicina nuclear; Classificação; Doença arterial coronária; Perfusão do miocárdio.

Contribution of Artificial Intelligence to image classification in myocardial perfusion imaging: a systematic review

ABSTRACT: Introduction – Artificial Intelligence (AI) methods such as deep learning (DL) and, in particular, convolutional neural networks (CNN), are characterized by performing tasks that normally require human cognition. In myocardial perfusion studies, AI systems have assumed importance as an ancillary tool for nuclear medicine (NM) specialists, particularly for image classification in the context of coronary artery disease (CAD). **Objectives** – Evaluate DL methods' contribution to image classification in myocardial perfusion studies. **Methods** – A systematic review was carried out, which included 11 articles, searched in databases, PubMed, Web of Science, and Scopus. Studies published in the last five years that seek to evaluate the performance of DL methods for image classification in myocardial perfusion studies in the context of CAD were included. **Results** – Eleven articles were included in the systematic review, where 82% used CNN and the remaining 18% applied other DL methods. The *Red-Green-Blue Convolutional Neural Network* (RGB-CNN) architecture demonstrated greater applicability, corresponding to 45% of the CNN used, and presented better performance (AUC=94.58%). The remaining architectures corresponded to 11% each (CNN 2D; Inception V3;

ResNet152V2; CNN Hand-Crafted and ResNet50). **Conclusion** – AI methods, namely DL using CNN, prove to be beneficial for the classification of myocardial perfusion images, with potential application in the early diagnosis of CAD, although with the need for further investigation. **Keywords:** Artificial Intelligence; Deep learning; Convolutional neural networks; PET; SPECT; Nuclear medicine; Classification; Coronary artery disease; Myocardial perfusion.

Introdução

A doença arterial coronária (DAC) é definida como o processo patológico de acumulação de placa aterosclerótica nas artérias coronárias epicárdicas, cuja diminuição do normal fluxo sanguíneo no músculo cardíaco pode desencadear angina instável, enfarte do miocárdio ou morte cardíaca súbita^{1,2}.

Neste contexto, a medicina nuclear (MN) através da técnica de tomografia computadorizada por emissão de fóton único (do acrónimo inglês SPECT – *Single-Photon Emission Computed Tomography*) por imagens de perfusão do miocárdio (do acrónimo inglês MPI – *Myocardial Perfusion Imaging*) e a tomografia por emissão de positrões (do acrónimo inglês PET – *Positron Emission Tomography*) assume uma particular relevância no diagnóstico e estratificação do risco de DAC³⁻⁴.

A SPECT-MPI é considerada um método de eleição com ótima relação custo-benefício para deteção de DAC, cuja aplicação fornece informações tridimensionais sobre a distribuição do radiofármaco no miocárdio, previamente à realização da angiografia coronária invasiva (do acrónimo inglês ICA – *Invasive Coronary Angiography*)⁵.

Todavia, a ICA, para além de apresentar como desvantagem as complicações clínicas associadas à sua natureza invasiva, também demonstra um custo-benefício inferior quando a probabilidade pré-teste de DAC é inferior a 75%⁶. Acresce que o grau de estenose anatómica pode não se correlacionar totalmente com a gravidade fisiológica da mesma⁶⁻⁷. Deste modo, considerando os efeitos paralelos associados à ICA, a SPECT-MPI pode reduzir o número de angiografias realizadas, otimizando o planeamento clínico e a seleção da terapêutica mais adequada⁵.

Neste contexto, a SPECT-MPI permite avaliar a perfusão e a função do miocárdio, tanto em repouso como em esforço (físico ou farmacológico), recorrendo usualmente a *software* dedicado para extração de parâmetros quantitativos relativos à perfusão do miocárdio (e.g., extensão e severidade dos defeitos, reversibilidade, isquémia (%), *scores* de perfusão e défice de perfusão total)⁸. Após a segmentação do ventrículo esquerdo (VE), estas métricas são calculadas pela comparação de mapas polares do paciente com bases de dados de referência, permitindo classificar o miocárdio como normal ou isquémico⁸⁻⁹.

Por outro lado, as indicações para a utilização da PET em contexto da perfusão do miocárdio são cada vez maiores, permitindo obter imagens com alta resolução espacial e com baixa exposição de radiação para o doente. Em PET-MPI é possível realizar a quantificação absoluta da perfusão com recurso a *software* que permite estimar, de forma não invasiva, os valores do fluxo sanguíneo miocárdico total (do acrónimo inglês MBF – *Myocardial Blood Flow*) por território vascular e da reserva de fluxo miocárdico (do acrónimo inglês

MFR – *Myocardial Flow Reserve*), parâmetros tipicamente obtidos por ICA¹⁰.

Paralelamente, as imagens PET-MPI também são classificadas com base numa interpretação visual¹⁰. À semelhança do estudo SPECT, a distribuição relativa do radiofármaco é avaliada durante o esforço e o repouso, pelo que os defeitos de perfusão são classificados com recurso a mapas polares face à sua localização, extensão e severidade¹⁰⁻¹¹. Os mapas polares demonstram, assim, a divisão territorial do MBF e do MFR no ápex e, por exemplo, em três territórios da artéria coronária: artéria coronária direita (do acrónimo inglês RCA – *Right Coronary Artery*), artéria descendente anterior esquerda (do acrónimo inglês LAD – *Left Anterior Descending*) e artéria coronária circunflexa esquerda (do acrónimo inglês LCX – *Left Circumflex Artery*)¹¹.

Apesar da elevada precisão na interpretação dos exames, a análise por parte dos especialistas depende da experiência do utilizador, o que aumenta a variabilidade intra e interoperador. Simultaneamente, esta interpretação é baseada na análise visual das imagens, revelando-se uma tarefa demorada; deste modo, adicionalmente ao número de tarefas alocadas aos clínicos, é necessário recorrer a sistemas computacionais auxiliares de suporte à decisão¹². Assim, de forma a ultrapassar estas limitações e a tornar o diagnóstico mais rápido, preciso e reprodutível, a Inteligência Artificial (IA) aplicada à classificação de imagens surgiu como uma ferramenta auxiliar o especialista no diagnóstico da DAC⁵.

No contexto clínico, a IA é definida como um ramo da ciência que utiliza computadores para realizar tarefas que normalmente requerem cognição humana, particularmente o reconhecimento de imagens e padrões, assumindo um papel coadjuvante na tomada de decisão e resolução de problemas¹³. Este reconhecimento é feito com base em algoritmos matemáticos, nomeadamente baseados em *machine learning* (ML) e *deep learning* (DL).

O DL é uma técnica específica de ML que engloba redes neuronais artificiais organizadas em múltiplas camadas. Tipicamente pode ser utilizada para identificar padrões em grandes conjuntos de dados com multivariáveis, cuja capacidade de predição permite complementar a análise visual como suporte ao diagnóstico clínico¹⁴.

Os métodos de DL em MN podem ser aplicados em diagnóstico, física e reconstrução da imagem, redução do ruído e remoção de artefactos, segmentação, classificação da imagem e dosimetria¹⁵. Concretamente, os métodos de DL, recorrendo a redes neuronais convolucionais (CNN), permitem a análise e interpretação de dados heterogéneos e mais complexos, podendo deste modo ser aplicadas em áreas de reconhecimento e classificação de imagens¹³.

De acordo com a literatura, os métodos de DL, mais especificamente as CNN, têm apresentado resultados muito promiss-

sores no diagnóstico da DAC^{2,9,11-12,16-20}. Estes foram implementados na análise de imagem médica devido às aplicações inovadoras que demonstraram para lidar com problemas de classificação⁹. Particularmente, Liu *et al.*²¹ procuraram classificar corretamente as imagens de perfusão do miocárdio SPECT para diagnosticar regiões anormalmente perfundidas, como isquemia e/ou enfarte. Desenvolveram um modelo baseado em DL e, posteriormente, compararam os resultados com o método quantitativo convencional. Para o modelo DL obtiveram um valor de 87% para a área abaixo da curva (do acrônimo inglês AUC – *Area Under the Curve*), superando o método quantitativo convencional e demonstrando o potencial dos métodos de DL como auxiliar na classificação em contexto de DAC.

Deste modo, considerando a variabilidade intra e interobservador nos estudos SPECT e PET-MPI, bem como o facto de a análise visual ser uma tarefa excessivamente *time-consuming*, é essencial perceber o desempenho dos métodos de DL como sistemas de classificação face ao seu potencial como ferramenta de suporte ao diagnóstico e, paralelamente, como forma de diminuição do *overload* de tarefas associadas aos profissionais de saúde, particularmente aos clínicos¹². Acresce ainda a necessidade de debater resultados dos estudos sobre esta temática, dado o crescimento e a controvérsia da aplicação das técnicas de IA²².

Neste sentido, a presente revisão sistemática tem o objetivo de avaliar o contributo dos métodos de DL para classificação de imagem em estudos de perfusão do miocárdio, em contexto de DAC. Especificamente estabeleceram-se como objetivos:

- Identificar os tipos de redes neuronais utilizadas para estudos SPECT e PET;
- Identificar a arquitetura presente nas diferentes redes neuronais;
- Avaliar o desempenho dos algoritmos DL para classificação e deteção da DAC.

Métodos

O presente estudo contempla uma revisão sistemática de estudos quantitativos sobre a aplicação de métodos de DL para classificação de imagem em estudos de perfusão do miocárdio. A revisão sistemática foi conduzida de acordo com as orientações propostas na *checklist Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)²³, que engloba quatro fases: identificação, triagem, elegibilidade e inclusão (cf. Figura 1). Para a realização do estudo efetuou-se a submissão no PROSPERO²⁴, no dia 3 de julho de 2023, com o ID 442048, aguardando o registo.

Utilizou-se a estratégia PICO (do acrônimo inglês PICO – *Population, Intervention, Comparison, Outcome*) para definir os critérios de inclusão e exclusão (cf. Tabela 1).

A pesquisa de referências foi efetuada em três bases de dados: PubMed, Web of Science e Scopus. Descrevem-se as equações de pesquisa utilizadas na Tabela 2. O recorte temporal de data de publicação foi definido entre 2019 e 2023, de forma a permitir uma integração atualizada nesta área.

Tabela 1. Estratégia PICO para inclusão na revisão sistemática

Parâmetros	CrITÉrios de inclusÃO
P – <i>Population</i>	Pacientes que realizam estudos de perfusão do miocÁrdio SPECT e PET
I – <i>Intervention</i>	Métodos de DL
C – <i>Comparison</i>	Classificação da perfusão miocÁrdica c/ recurso a métodos de DL vs Classificação c/ recurso a análise visual
O – <i>Outcome</i>	Diagnóstico de DAC

Tabela 2. Equações de pesquisa

	Equações de pesquisa
PubMed	((deep learning) OR (artificial intelligence) OR (convolutional neural networks)) AND ((pet) AND (spect) OR (nuclear medicine)) AND ((classification) AND ((coronary artery disease) OR (myocardial perfusion)))
Web of Science	((deep learning) OR (artificial intelligence) OR (convolutional neural networks)) AND ((pet) AND (spect) OR (nuclear medicine)) AND ((classification) AND ((coronary artery disease) OR (myocardial perfusion)))
Scopus	(TITTLE-ABS-KEY ((deep learning) OR (artificial intelligence) OR (convolutional neural networks)) AND TITTLE-ABS-KEY (pet)) AND TITTLE-ABS-KEY ((spect) OR (nuclear medicine)) AND TITTLE-ABS-KEY ((classification) AND TITTLE-ABS-KEY ((coronary artery disease) OR (myocardial perfusion))))

Os artigos incluídos são referentes a estudos de perfusão do miocárdio que envolvem métodos de DL para classificação de imagem em contexto de DAC e que contêm informação suficiente sobre as redes neuronais utilizadas (*i.e.*, tipo/modelo, arquitetura e dados de treino). Neste seguimento excluíram-se os artigos que não abordam DL em contexto de DAC, que aplicam métodos de DL noutras patologias, que estudam métodos de DL com FDG, que não apliquem métodos de DL no domínio da classificação, que não contenham dados relativamente à métrica de desempenho da rede (*i.e.*, valor AUC), artigos publicados há mais de cinco anos, *conference papers*, artigos de revisão e meta-análises.

Obtiveram-se 408 artigos, sendo que 38 foram excluídos por se tratarem de artigos duplicados. Os restantes 370 foram analisados com base nos critérios estabelecidos, tendo sido excluídos 310 artigos. Assim, a análise integral prosseguiu com 11 artigos científicos, acabando por serem excluídos 49 que não davam resposta à questão de investigação (cf. Figura 1).

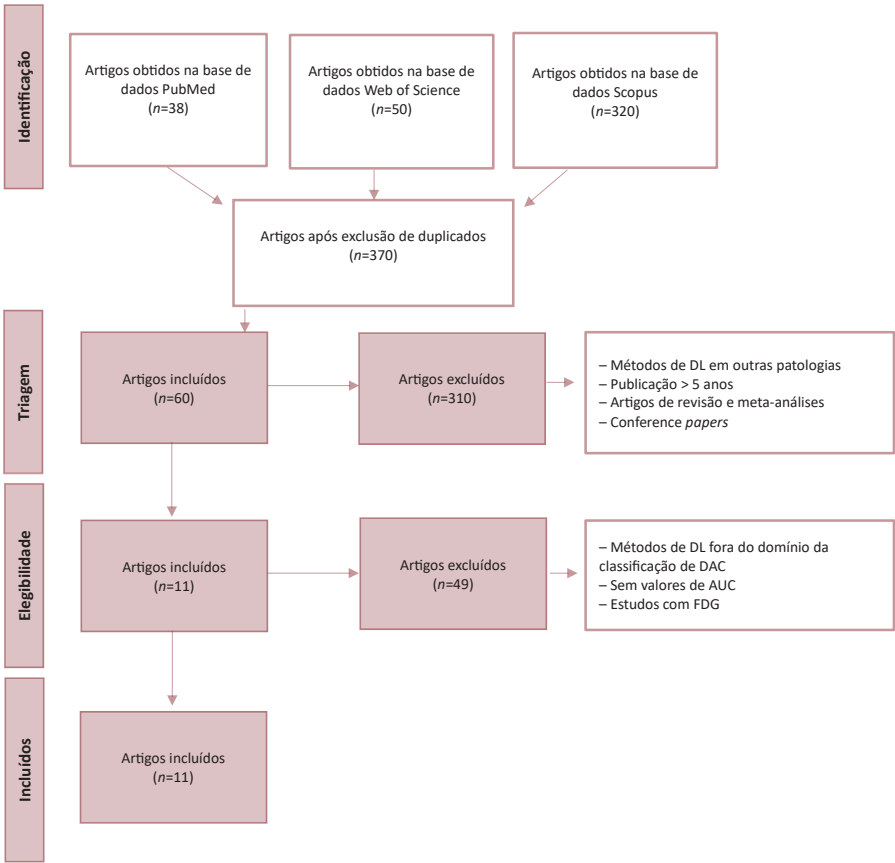


Figura 1. Fluxograma representativo do processo de pesquisa para seleção de estudos a incluir na amostra da revisão sistemática.

Realizou-se a avaliação de qualidade dos artigos utilizando a *JBICritical Appraisal Checklist*²⁵. Com base nos resultados atuais foi utilizada uma lista de verificação para *Diagnostic Test Accuracy Studies*²⁵. Os artigos foram avaliados de forma independente como «Sim», «Não», «Incerto» e «Não aplicável»,

não tendo ocorrido discordâncias. A classificação global para cada um dos artigos selecionados obteve-se, dividindo-se a soma das classificações dadas (Não=1, Incerto=2, Sim=3) pelo número de dimensões. A Tabela 3 descreve a avaliação de qualidade dos estudos.

Tabela 3. Classificação da qualidade dos artigos de acordo com o *JBICritical Appraisal Checklist*

Autor	Revista	Classificação
Papandrianos, et al. (2021) ²	Applied Sciences	8.3
Apostolopoulos, et al. (2021) ¹⁸	European Journal of Medical Physics	9.3
Miller, et al. (2021) ²⁷	The Journal of Nuclear Medicine	8
Papandrianos, et al. (2022) ¹²	Applied Sciences	8
Tehuo, et al. (2022) ¹¹	Scientific Reports	7.6
Otaki, et al.(2022) ²⁸	JACC: Cardiovascular Imaging	8
Papandrianos, et al. (2022) ⁹	Annals of Nuclear Medicine	7.6
Papandrianos, et al. (2022) ¹⁹	Journal of Clinical Medicine	8.3
Singh, et al. (2022) ²⁰	JACC: Cardiovascular Imaging	9.6
Nhu Hai, et al. (2022) ¹⁶	Tech Science Press	8
Yeung, et al. (2022) ¹⁷	Journal of Nuclear Cardiology	7.3

Resultados

No global, os artigos escolhidos visam determinar o melhor modelo para classificação de imagem para diagnóstico de DAC em estudos de perfusão do miocárdio SPECT e PET. De acordo com a Figura 2, foi possível verificar o menor número de artigos publicados com a técnica PET.

Na Tabela 4 apresentam-se os 11 artigos elegíveis, tendo em conta o autor, o ano de publicação, o objetivo, a amostra, os dados de treino, a rede neuronal utilizada (algoritmo), os resultados obtidos com o algoritmo, os resultados dos especialistas e/ou outras redes e a escala de qualidade JBI.



Figura 2. Número de publicações por ano.

Tabela 4. Características dos estudos

Autor/Ano	Objetivo	Amostra	Dados de treino	Algoritmo	Resultados Relevantes			Escala de qualidade JBI
					Modelo	Especialista	Outras Redes	
1- Papan-drianos, <i>et al.</i> (2021) ²	Avaliar modelo CNN para identificar DAC nos pacientes (normal, isquemia ou enfarte) através de imagens representativas dos planos cardíacos	224 pacientes	Imagens de perfusão do miocárdio SPECT	RGB-CNN	P=93,47% AUC=93,6% E=78% S=94%	NA	VGG-16: P=92,06% AUC=93,2% Inception-V3: P=87,5% AUC=84,3%	8.3
2- Apostolo-poulos, <i>et al.</i> (2021) ¹⁸	Implementar um modelo CNN para detecção de DAC, comparando-a com o diagnóstico dos especialistas na detecção de DAC	566 pacientes	Mapas polares + dados clínicos	CNN (Inception V3)	P=78,4% S=77,36% E=79,25% AUC=79,26%	P=79,5% S=89,17% E=71,20%	VGG-19: P=77,56% S=73,25% E=80,8% ResNet-V2: P=65,37% S=66,25% E=64,70%	9.3
3- Miller, <i>et al.</i> (2021) ²⁷	Desenvolver um modelo de DL para prever enfarte do miocárdio ou morte e avaliar imagens relacionadas com DAC obstrutiva	240 pacientes	Imagens de perfusão do miocárdio SPECT	CAD-DL	AUC=77,9% S=77% E=79%	AUC=74,7% S=68% E=63%	NA	8
4- Papan-drianos, <i>et al.</i> (2022) ¹²	Desenvolver um modelo CNN para identificar DAC nos pacientes (enfarte, isquemia ou normal)	625 pacientes	Imagens de perfusão do miocárdio SPECT	RGB-CNN	P=93,3% AUC=94,58%	NA	NA	8
5- Teuho, <i>et al.</i> (2022) ¹¹	Implementar uma arquitetura CNN para classificar mapas polares em imagens de perfusão de 15O-H2O como isquémico ou normal	138 pacientes	Mapas polares de perfusão do miocárdio PET	CNN 2D	P=83% AUC=81% S=65% E=96%	P=87% AUC=86% S=75% E=96%	NA	7.6
6- Otaki, <i>et al.</i> (2022) ²⁸	Desenvolver e avaliar um novo modelo de DL para a detecção de DAC obstrutiva após imagem de perfusão miocárdica SPECT	3.578 pacientes	Mapas polares	CAD-DL	AUC=83% S=84,3% E=61%	AUC=71% S=78,2% E=61%	NA	8
7- Papan-drianos, <i>et al.</i> (2022) ⁹	Implementação de um modelo CNN para classificação de mapas polares que representam a perfusão miocárdica na detecção de DAC (normal ou anormal)	314 pacientes	Mapas polares	RGB-CNN	P=92,7% AUC=92% S=94% E=92%	NA	VGG-16: P=95,83% AUC=96% S=97% E=94%	7.6
8- Papan-drianos, <i>et al.</i> (2022) ¹⁹	Desenvolver um modelo CNN para diagnosticar DAC (enfarte, isquemia ou normal) através de imagens representativas dos planos cardíacos	647 pacientes	Imagens de perfusão do miocárdio SPECT	RGB-CNN	P=93,3% AUC=94% S=93,3% E=96,6%	NA	VGG-16: P=88,54% AUC=91%	8.3
9- Singh, <i>et al.</i> (2022) ²⁰	Desenvolver e avaliar um modelo de DL para prever enfarte do miocárdio ou morte, através de mapas polares	20.401 pacientes	Mapas polares stress/rest combinado com a idade, sexo e volumes cardíacos	CNN (hand-crafted)	AUC=76%	NA	NA	9.6
10- Nhu Hai, <i>et al.</i> (2022) ¹⁶	Desenvolver um modelo de classificação de DAC e avaliar o seu desempenho	218 pacientes	Mapas polares	CNN (ResNet152V2)	P=95,5% AUC=93,2% S=94,4% E=88,9%	NA	NA	8
11- Yeung, <i>et al.</i> (2022) ¹⁷	Desenvolver e avaliar um modelo CNN para identificar MFR comprometida (<2ml/g/min) em qualquer um dos segmentos (LAD, LCX, RDA) através de mapas polares	944 pacientes	Mapas polares de perfusão do miocárdio PET	CNN (ResNet-50)	P=92,5% AUC=94%	NA	NA	7.3

Legenda: P = Precisão; AUC = Area under the curve; E = Especificidade; S = Sensibilidade; NA = Não se aplica.

A Figura 3 representa os resultados relativos ao tipo de redes neuronais utilizadas e, na Figura 4, os resultados referentes ao tipo de arquiteturas adotadas pelas CNN. Por fim, na Figura 5 é possível identificar os valores de AUC relativos à métrica do desempenho das redes neuronais utilizadas.

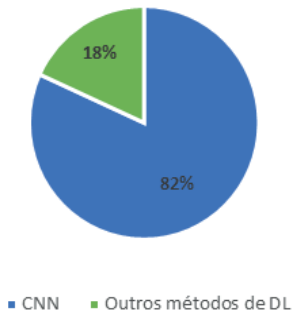


Figura 3. Tipo de redes neuronais utilizadas para classificação de DAC em estudos de perfusão do miocárdio SPECT e PET.

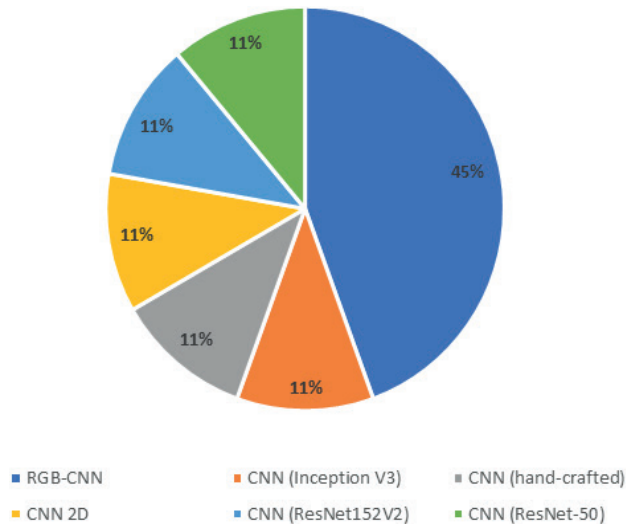


Figura 4. Tipo de CNN estudadas.

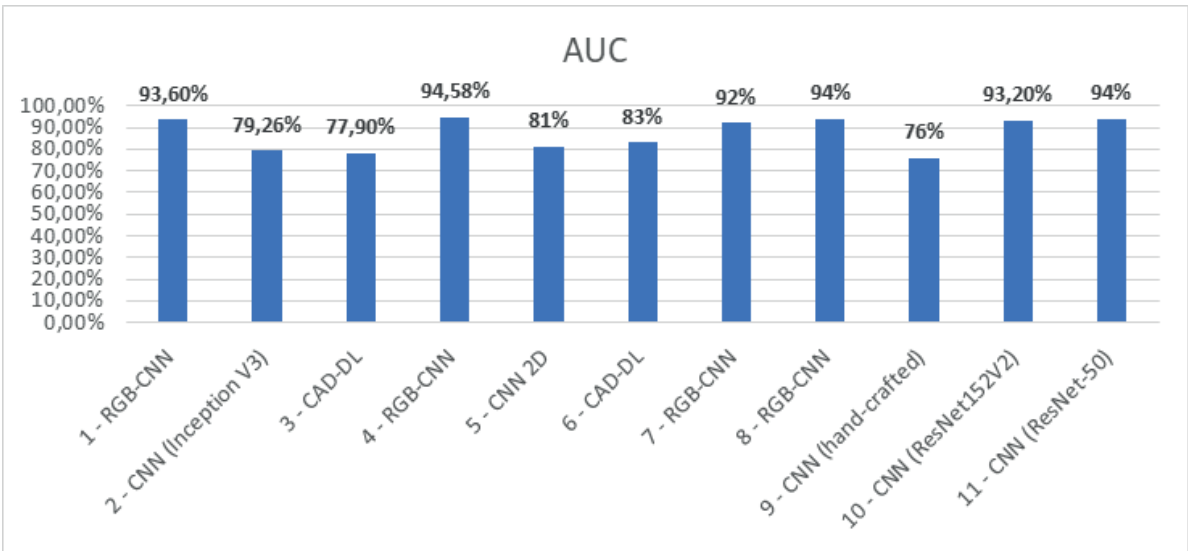


Figura 5. Valores de AUC das diferentes redes neuronais utilizadas.

Discussão

De acordo com os resultados da Tabela 4 é possível verificar uma crescente implementação de métodos de DL no domínio da classificação de imagem em estudos de perfusão do miocárdio, tendo em conta os desafios inerentes à própria técnica, como a baixa reprodutibilidade devido à variabilidade intra e interoperador, a dependência da experiência do especialista e o aumento do tempo e custo do processo de interpretação.

De salientar a carência de artigos que abordam a técnica PET (cf. Figura 2), possivelmente associada à antiguidade da técnica SPECT, que apresenta também um custo-benefício superior e, consequentemente, uma casuística maior. No

entanto, esta técnica apresenta algumas limitações devido à natureza relativa das imagens de perfusão, sendo mais eficaz o diagnóstico fornecido pela PET. As imagens com PET oferecem características imagiológicas melhores (resolução espacial, temporal e quantificação absoluta), tendendo, assim, a ser menos problemáticas na análise visual²⁶.

De entre os métodos de DL, são vários os estudos que propõem as CNN para classificação de DAC em estudos de perfusão do miocárdio através de imagens representativas dos planos cardíacos e mapas polares, correspondendo a 82% do total dos resultados obtidos (Figura 3)^{2,9,11-12,16-20}. Os restantes 18% correspondem aos estudos que propõem outros métodos de DL²⁷⁻²⁸. A maior utilização deste tipo de rede pode estar relacionada com o facto das CNN serem

redes inspiradas na visão humana, sendo frequentemente utilizadas para problemas de classificação com a utilização de imagens, podendo apresentar dezenas e até centenas de *layers* ou camadas para processamento dessa informação²⁹.

As CNN podem adotar diversos tipos de arquiteturas. Na Figura 4 verifica-se que vários artigos abordaram diferentes modelos de arquiteturas, como RGB, *Inception*, *ResNet* e *Hand-crafted*. A arquitetura mais utilizada para classificação da imagem nos estudos de perfusão do miocárdio foi a *Red-Green-Blue Convolutional Neural Network* (RGB-CNN), correspondendo a 45% do total da presente amostra.

Além do modelo RGB-CNN ter sido o mais utilizado, de acordo com os resultados observados na Figura 5 verifica-se ainda que foi o que obteve melhor desempenho com base no valor de AUC (94,58%). Estes resultados vão ao encontro do estudo desenvolvido por Papandrianos *et al.*³⁰, onde um modelo RGB-CNN foi desenvolvido como ferramenta auxiliar na tomada de decisão para prever e identificar DAC nos pacientes. Estes autores demonstraram a importância do modelo RGB-CNN como método promissor para classificação de DAC, obtendo um valor de 95,41% correspondente à AUC.

Neste seguimento, o estudo que obteve melhores resultados foi o de Papandrianos *et al.*¹², que apresentou o modelo RGB-CNN para classificar SPECT-MPI como normais e anormais. O modelo proposto foi treinado utilizando a interpretação do especialista como referência, alcançando um valor de AUC de 94,58% (cf. Figura 5). O forte desempenho deste modelo poderá estar associado ao facto de não treinarem o modelo recorrendo a redes pré-treinadas, sendo que estas redes são normalmente treinadas com *datasets* diferentes das imagens SPECT-MPI. Além disso, os melhores resultados estão ainda relacionados com a sua capacidade de extrair resultados, mesmo com um conjunto de dados pequeno, não havendo necessidade de recorrer a outras redes pré-treinadas que dependem de conjuntos de dados já existentes¹².

A principal diferença entre as CNN e RGB-CNN está na representação dos dados de entrada e na forma como é feito o processamento da informação, isto é, as CNN são normalmente projetadas para reconhecimento de imagens numa escala de cinzento, enquanto que a RGB-CNN utiliza imagens representativas dos cortes do miocárdio, recorrendo a escalas de cores específicas (*lookup table* LUT) como *input*. Assim, o seu melhor desempenho pode estar associado ao facto de a distribuição do radiofármaco estar mapeada de forma proporcional em três canais (*i.e.*, vermelho, verde e azul), que são processados individualmente antes de serem combinadas em camadas posteriores³¹. Complementarmente, esta tipologia de rede pode conter camadas adicionais para incorporar recursos específicos de cores utilizando todas as informações RGB. Por outro lado, a CNN é lida apenas com entrada de canal único, normalmente consistindo numa *framework* mais genética (*i.e.*, camadas convolucionais, *pooling layers*, *fully connected layers* e uma camada de saída)³¹.

Num outro estudo, de Papandrianos *et al.*⁹, os autores obtiveram um valor de 92% (AUC), utilizando a rede RGB-CNN e treinando o modelo com os mapas polares de perfusão do miocárdio SPECT (cf. Figura 5). Quando comparado com a VGG-16, esta rede apresentou um valor de AUC superior –

96%. Ambos os resultados obtidos suportam que os modelos propostos neste estudo podem ser uma ferramenta benéfica para classificar automaticamente as imagens SPECT-MPI.

O estudo realizado por Berkaya *et al.*⁵ refere que, quando se utilizam redes pré-treinadas, é comum congelar algumas das suas camadas, o que pode justificar o desempenho superior observado na VGG-16. Este procedimento reduz, consequentemente, o número de parâmetros de treino, preservando a profundidade da rede. Na verdade, a VGG-16 é amplamente pré-treinada em grandes conjuntos de dados de imagens, como a *ImageNet*, que contém milhões de imagens distribuídas por várias categorias (*labels*)³¹. Esse pré-treino permite que a rede aprenda recursos gerais que podem ser úteis em várias tarefas de análise de imagens. Na essência, elas ajustam as redes às necessidades dos conjuntos de dados específicos, melhorando o desempenho e a convergência do modelo. Além disso, devido ao seu pré-treino extensivo e arquitetura profunda, a VGG-16 tende a ter boa capacidade de generalização, permitindo-lhe reconhecer padrões de novos dados, incluindo diferentes pacientes ou protocolos de imagem³¹.

Relativamente à PET-MPI, existe ainda na literatura um reduzido número de estudos com aplicação da técnica de DL³². O estudo desenvolvido por Yeung *et al.*¹⁷ revelou um excelente desempenho por parte do modelo ResNet-50 na avaliação quantitativa de mapas polares de perfusão miocárdica PET, particularmente para identificar valores de MFR anormais. O modelo proposto apresentou um valor de AUC de 94% (cf. Figura 5). O sucesso do estudo de Yeung *et al.*¹⁷ vai ao encontro dos resultados relatados por Juarez-Orozco *et al.*³³, que utilizaram igualmente um modelo ResNet-50 para classificar os mapas polares quantitativos de perfusão do miocárdio PET e apresentaram um valor de AUC de 90%.

A *ResNet* é uma rede neural residual e contempla blocos específicos de camadas, empregando caminhos diretos (*skip connections*) entre as mesmas¹⁷. As variantes dos modelos *ResNet* são criadas variando o número desses blocos. De acordo com o estudo realizado por Decuyper *et al.*³⁴, a adoção de blocos residuais demonstrou ser um elemento importante para o aumento da precisão na tarefa de classificação ao utilizar redes mais profundas. Assim, o aumento de profundidade da rede melhora a capacidade de reconhecimento de imagem.

Na maioria dos estudos, os modelos treinados apresentaram um desempenho superior ao diagnóstico dos especialistas, cuja interpretação é baseada na análise visual (cf. Tabela 4). Porém, estes resultados não se verificaram no modelo CNN 2D (AUC=81%), criado por Teuho *et al.*¹¹, mas o desempenho foi muito próximo ao da interpretação dos clínicos (AUC=86%). Eventualmente, a investigação futura para melhorar o desempenho do modelo teria de ser equacionada, por exemplo, através do aumento do número e/ou variáveis de treino, pela incorporação de dados clínicos dos pacientes, bem como otimizar o processo de generalização do método considerando vários conjuntos de dados de características mais heterogêneas¹¹.

A presente revisão sistemática apresentou algumas limitações, nomeadamente no que se refere à carência de estudos que apliquem métodos de DL à classificação de imagem em

estudos de perfusão do miocárdio PET. Além disso, a maioria dos estudos utilizaram somente imagens ou mapas polares como *input*, não considerando outros dados clínicos, como a idade, sexo e fatores predisponentes, cuja integração em modelos preditivos pode auxiliar na tarefa da classificação, em função da presença e/ou risco de DAC.

Ainda neste contexto, apesar dos altos desempenhos obtidos utilizando as CNN, um dos problemas é o seu comportamento de *black-box* e a falta de explicabilidade, isto é, qual o motivo que levou a uma dada decisão, deixando os especialistas dependentes exclusivamente dos valores de métricas confiáveis. Na maioria dos estudos não foi utilizado nenhum método de explicabilidade, diminuindo, assim, o seu potencial de aplicabilidade clínica¹². Surgem, nesse sentido, alguns estudos baseados no conceito de *explainable AI*, que podem contribuir, de forma mais confiável, para a integração destas ferramentas na prática clínica.

Conclusão

Os métodos de IA, nomeadamente o DL com recurso a CNN, estão em expansão para a classificação de imagem em estudos de perfusão do miocárdio, particularmente em SPECT-MPI. A arquitetura RGB-CNN demonstrou maior aplicabilidade e melhores desempenhos (AUC>94%), especificamente quando o modelo é treinado com imagens representativas dos planos cardíacos pós-reconstrução ou com recurso a mapas polares de perfusão.

No global verificou-se que o desempenho dos métodos de DL provou ser uma abordagem robusta, em comparação com a interpretação realizada pelos especialistas, com potencial de diminuição da subjetividade inerente à análise exclusivamente visual. Adicionalmente suporta o facto de que o recurso a ferramentas de IA apresenta um papel importante para maximizar a precisão, a eficiência e a reprodutibilidade dos estudos de perfusão do miocárdio.

Contributo dos autores. Conceptualização, SF; metodologia, MC e VS; validação, SF, MC e VS; análise formal, MC e VS; recursos, SF; redação do draft original, SF, MC e VS; revisão, validação e edição, SF; supervisão, SF; administração do projeto, SF. Todos os autores leram e concordaram com a versão publicada do manuscrito.

Referências bibliográficas

1. Corrigendum to: 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(44):4242.
2. Papandrianos N, Papageorgiou E. Automatic diagnosis of coronary artery disease in SPECT myocardial perfusion imaging employing deep learning. *Appl Sci*. 2021;11(14):6362.
3. Lin A, Kolossváry M, Motwani M, Išgum I, Maurovich-Horvat P, Slomka PJ, *et al*. Artificial Intelligence in cardiovascular imaging for risk stratification in coronary artery disease. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021;3(1):e200512.
4. Hyafil F, Gimelli A, Slart RH, Georgoulas P, Rischpler C, Lubberink M, *et al*. EANM procedural guidelines for myocardial perfusion scintigraphy using cardiac-centered gamma cameras. *Eur J Hybrid Imaging*. 2019;3(1):11.
5. Berkaya SK, Sivriköz IA, Gunal S. Classification models for SPECT myocardial perfusion imaging. *Comput Biol Med*. 2020;123:103893.
6. Ora M, Gambhir S. Myocardial perfusion imaging: a brief review of nuclear and nonnuclear techniques and comparative evaluation of recent advances. *Indian J Nucl Med*. 2019;34(4):263-70.
7. Xu Z, Tang H, Malhotra S, Dong M, Zhao C, Ye Z, *et al*. Three-dimensional fusion of myocardial perfusion SPECT and invasive coronary angiography guides coronary revascularization. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(6):3267-77.
8. Germano G, Berman DS. Clinical gated cardiac SPECT. 2nd ed. Wiley-Blackwell; 2006. ISBN 9780470987520
9. Papandrianos NI, Apostolopoulos ID, Feleki A, Apostolopoulos DJ, Papageorgiou EI. Deep learning exploration for SPECT MPI polar map images classification in coronary artery disease. *Ann Nucl Med*. 2022;36(9):823-33.
10. Fernandes J, Ferreira MJ, Leite L. Quantificação do fluxo sanguíneo miocárdico por tomografia por emissão de positrões: atualização [Update on myocardial blood flow quantification by positron emission tomography]. *Rev Port Cardiol*. 2020;39(1):37-46. Portuguese
11. Teuho J, Schultz J, Klén R, Knuuti J, Saraste A, Ono N, *et al*. Classification of ischemia from myocardial polar maps in 15O-H₂O cardiac perfusion imaging using a convolutional neural network. *Sci Rep*. 2022;12(1):2839.
12. Papandrianos NI, Feleki A, Moustakidis S, Papageorgiou EI, Apostolopoulos ID, Apostolopoulos DJ. An explainable classification method of SPECT myocardial perfusion images in nuclear cardiology using deep learning and Grad-CAM. *Appl Sci*. 2022;12(15):7592.
13. Apostolopoulos ID, Papandrianos NI, Feleki A, Moustakidis S, Papageorgiou EI. Deep learning-enhanced nuclear medicine SPECT imaging applied to cardiac studies. *EJNMMI Phys*. 2023;10(1):6.
14. Ko CL, Lin SS, Huang CW, Chang YH, Ko KY, Cheng MF, *et al*. Polar map-free 3D deep learning algorithm to predict obstructive coronary artery disease with myocardial perfusion CZT-SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2023;50(2):376-86.
15. Cheng Z, Wen J, Huang G, Yan J. Applications of artificial intelligence in nuclear medicine image generation. *Quant Imaging Med Surg*. 2021;11(6):2792-822.
16. Hai PN, Thanh NC, Trung NT, Kien TT. Transfer learning for disease diagnosis from myocardial perfusion SPECT imaging. *Comput Mater Contin*. 2022;73(3):5925-41.
17. Yeung MW, Benjamins JW, Knol RJ, van der Zant FM, Asselbergs FW, van der Harst P, *et al*. Multi-task deep learning of myocardial blood flow and cardiovascular risk traits from PET myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(6):3300-10.
18. Apostolopoulos ID, Apostolopoulos DI, Spyridonidis TI, Papathanasiou ND, Panayiotakis GS. Multi-input deep learning approach for cardiovascular disease diagnosis using myocardial perfusion imaging and clinical data. *Phys Med*. 2021;84:168-77.

19. Papandrianos NI, Feleki A, Papageorgiou EI, Martini C. Deep learning-based automated diagnosis for coronary artery disease using SPECT-MPI images. *J Clin Med*. 2022;11(13):3918.
20. Singh A, Miller RJ, Otaki Y, Kavanagh P, Hauser MT, Tzolos E, *et al*. Direct risk assessment from myocardial perfusion imaging using explainable deep learning. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(2):209-20.
21. Liu H, Wu J, Miller EJ, Liu C, Liu Y, Liu YH. Diagnostic accuracy of stress-only myocardial perfusion SPECT improved by deep learning. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(9):2793-800.
22. Zhang R, Wang P, Bian Y, Fan Y, Li J, Liu X, *et al*. Establishment and validation of an AI-aid method in the diagnosis of myocardial perfusion imaging. *BMC Med Imaging*. 2023;23(1):84.
23. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
24. National Institute for Health and Care Research. PROSPERO – International prospective register of systematic reviews [homepage]. NIHR; s.d. [cited 2023 Jul 3]. Available from: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>
25. Campbell JM, Klugar M, Ding S, Carmody DP, Hakonsen SJ, Jadotte YT, *et al*. Chapter 9: diagnostic test accuracy systematic reviews [homepage]. In: Aromataris E, Munn Z, editors. JBI: manual for evidence synthesis. Adelaide: JBI; 2020. p. 309-59. Available from: <https://www.med.muni.cz/en/research-and-development/research-and-development/publishing/publikace-lf-mu/1754781>
26. Driessen RS, Raijmakers PG, Stuijzand WJ, Knaapen P. Myocardial perfusion imaging with PET. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(7):1021-31.
27. Miller RJ, Kuronuma K, Singh A, Otaki Y, Hayes S, Chareonthaitawee P, *et al*. Explainable deep learning improves physician interpretation of myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2022;63(11):1768-74.
28. Otaki Y, Singh A, Kavanagh P, Miller RJ, Parekh T, Tamarappoo BK, *et al*. Clinical deployment of explainable Artificial Intelligence of SPECT for diagnosis of coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(6):1091-102.
29. Lin Q, Man Z, Cao Y, Deng T, Han C, Cao C, *et al*. Classifying functional nuclear images with convolutional neural networks: a survey. *IET Image Process*. 2020;14(14):3300-13.
30. Papandrianos NI, Feleki A, Moustakidis S, Papageorgiou EI. A convolutional neural network-based explainable classification method of SPECT myocardial perfusion images in nuclear cardiology. In: 13th International Conference on Information, Intelligence, Systems & Applications (IISA), Corfu (Greece), July 18-20, 2022.
31. Yamashita R, Nishio M, Do RK, Togashi K. Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. *Insights Imaging*. 2018;9(4):611-29.
32. Popescu C, Laudicella R, Baldari S, Alongi P, Burger I, Comelli A, *et al*. PET-based artificial intelligence applications in cardiac nuclear medicine. *Swiss Med Wkly*. 2022;152:w30123.
33. Juarez-Orozco LE, Martínez-Manzanera O, van der Zant FM, Knol RJ, Knuuti J. Deep learning in quantitative PET myocardial perfusion imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(1 Pt 1):180-2.
34. Decuyper M, Maebe J, Van Holen R, Vandenberghe S. Artificial intelligence with deep learning in nuclear medicine and radiology. *EJNMMI Phys*. 2021;8(1):81.

Conflito de interesses

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

Artigo recebido em 18.08.2023 e aprovado em 11.11.2024