

ANTES DOS SINAIS EVIDENTES: INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA DETECÇÃO PRECOCE DA AMILOIDOSE CARDÍACA

BEFORE THE OVERT SIGNS: ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR THE EARLY DETECTION OF CARDIAC AMYLOIDOSIS

Maria Vitória Ferreira de Lima, Pryscilla Lopes dos Santos Rodrigues¹, Layze Marinho Ramos¹,
Sabrina Gomes de Oliveira² Maria Fernanda Sabino da Costa¹

1: Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Afya Maceió; **2.** Professor do curso de Medicina da Faculdade Afya Maceió.

Autor correspondente: Sabino.maria@alunos.afya.com.br

Eixo Temático: Tecnologia e Inovação

RESUMO

Introdução: A amiloidose cardíaca (AC) é uma cardiomiopatia infiltrativa progressiva, associada principalmente às cadeias leves de imunoglobulinas (AL) e à transtirretina (ATTR), cujo diagnóstico tardio compromete o prognóstico. Nesse contexto, este estudo objetivou analisar as evidências sobre inteligência artificial (IA) aplicada ao eletrocardiograma (ECG) e à ecocardiografia, com ênfase na integração multimodal para detecção precoce da AC. **Método:** Realizou-se revisão integrativa nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), incluindo estudos publicados nos últimos cinco anos. Foram identificados 77 artigos no PubMed, dos quais 16 foram selecionados, e dois na BVS, com inclusão de um, totalizando 17 estudos. **Resultados:** Modelos de IA aplicados ao ECG demonstraram capacidade de reconhecer padrões elétricos associados à AC, inclusive alterações sutis anteriores ao diagnóstico clínico. Na ecocardiografia, algoritmos identificaram características estruturais e funcionais relacionadas à infiltração amiloide e auxiliaram na diferenciação de fenótipos semelhantes. A integração entre ECG e ecocardiografia mostrou desempenho promissor ao combinar informações elétricas e morfofuncionais complementares. Entretanto, observaram-se predomínio de estudos unimodais, heterogeneidade metodológica e limitada validação externa e multicêntrica. **Conclusão:** A IA apresenta potencial para auxiliar na detecção precoce da AC, porém são necessários estudos multimodais, multicêntricos e validação externa para ampliar sua aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: Amiloidose; Eletrocardiografia; Ecocardiografia; Inteligência Artificial; Inteligência Artificial Multimodal.

ABSTRACT

Introduction: Cardiac amyloidosis (CA) is a progressive infiltrative cardiomyopathy primarily associated with immunoglobulin light chains (AL) and transthyretin (ATTR), in which delayed diagnosis adversely affects prognosis. In this context, this study aimed to analyze the evidence on artificial intelligence (AI) applied to electrocardiography (ECG) and echocardiography, with emphasis on multimodal integration for the early detection of CA. **Methods:** An integrative literature review was conducted using PubMed/MEDLINE and the Virtual Health Library (VHL), including studies published within the last five years. A total of 77 articles were identified in PubMed, of which 16 were selected, and two in the VHL, with one included, resulting in a total of 17 studies. **Results:** AI models applied to ECG demonstrated the ability

to recognize electrical patterns associated with CA, including subtle abnormalities preceding clinical diagnosis. In echocardiography, algorithms identified structural and functional features related to amyloid infiltration and assisted in differentiating similar phenotypes. The integration of ECG and echocardiography showed promising performance by combining complementary electrical and morphofunctional information. However, a predominance of unimodal studies, methodological heterogeneity, and limited external and multicenter validation were observed. **Conclusion:** AI has the potential to support the early detection of CA; however, multimodal and multicenter studies, as well as external validation, are needed to enhance its clinical applicability.

Keywords: Amyloidosis; Artificial Intelligence; Multimodal Artificial Intelligence; Electrocardiography; Echocardiography.

INTRODUÇÃO

A amiloidose cardíaca (AC) é uma cardiomiopatia infiltrativa progressiva causada pela deposição de fibrilas amiloides no miocárdio, principalmente dos tipos cadeias leves (AL) e transtirretina (ATTR), nas formas hereditária (ATTRv) e selvagem (ATTRwt).¹ Apesar dos avanços diagnósticos, permanece frequentemente subdiagnosticada ou reconhecida tardiamente devido à heterogeneidade fenotípica e à sobreposição com insuficiência cardíaca e hipertrofia ventricular esquerda.^{1,2} Diante da progressão da doença e das terapias modificadoras disponíveis, a identificação precoce é essencial para direcionar o tratamento e melhorar o prognóstico.³

Nesse contexto, a inteligência artificial (IA) tem emergido como ferramenta promissora para identificar fenótipos da AC a partir de exames disponíveis na prática clínica.^{4,5} Modelos aplicados ao eletrocardiograma (ECG) podem reconhecer assinaturas elétricas sutis potencialmente presentes antes da manifestação clínica evidente, enquanto algoritmos baseados em ecocardiografia permitem explorar características estruturais e funcionais relacionadas à infiltração amiloide.^{6,7} A integração dessas modalidades por meio de abordagens de IA multimodal representa um avanço potencialmente relevante, ao combinar informações elétricas e morfofuncionais complementares e possibilitar uma avaliação mais abrangente do fenótipo cardíaco.⁸

Apesar do avanço dos modelos unimodais, ainda são limitadas as evidências sobre algoritmos que integrem ECG e ecocardiografia, especialmente quanto à validação multicêntrica, generalização e detecção precoce da doença.^{9,10} Assim, este estudo objetiva analisar as evidências sobre o uso da inteligência artificial multimodal integrada ao ECG e à ecocardiografia na detecção precoce da amiloidose cardíaca.

MÉTODO

Trata-se de revisão integrativa da literatura sobre o uso da inteligência artificial (IA) na detecção precoce da amiloidose cardíaca (AC), com ênfase na integração entre eletrocardiograma (ECG) e ecocardiografia. A busca foi realizada em agosto de 2026 nas bases PubMed/MEDLINE e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores verificados no *Medical Subject Headings* (MeSH) e combinados pelo operador AND.

No PubMed/MEDLINE, a estratégia “amyloidosis AND artificial intelligence AND ECG” identificou 77 publicações, das quais 27 abordavam diretamente IA e AC. Após a leitura dos resumos e aplicação dos critérios de elegibilidade, 16 estudos foram selecionados. Na BVS, “amyloidosis AND artificial intelligence AND ECG AND echocardiography” identificou dois estudos, sendo um incluído, totalizando 17 estudos na revisão. Foram considerados estudos dos últimos cinco anos envolvendo IA, *machine learning* ou *deep learning* aplicados ao ECG e/ou ecocardiografia na identificação, rastreamento ou diagnóstico da AC. Excluíram-se estudos sem IA, sem relação direta com AC, fora do período estabelecido ou sem contribuição à questão norteadora. Os achados foram sintetizados descritivamente, com ênfase na detecção precoce, integração multimodal e limitações da literatura.

RESULTADOS

A inteligência artificial aplicada ao eletrocardiograma (AI-ECG) demonstrou capacidade de identificar padrões associados à amiloidose cardíaca (AC), especialmente à cardiomiopatia amiloide por transtirretina (ATTR-CM), inclusive em fases anteriores ao diagnóstico clínico.^{11,12} Modelos baseados exclusivamente em ECG alcançaram AUC de 0,88, sensibilidade de 80,7% e especificidade de 78,5%, mantendo capacidade discriminativa em registros anteriores ao diagnóstico.¹¹ Além disso, a AI-ECG mostrou potencial para acompanhar alterações pré-clínicas, reforçando seu uso no rastreamento e na suspeição diagnóstica em populações de risco.^{11,13}

Na ecocardiografia, modelos de IA demonstraram capacidade de identificar padrões estruturais e funcionais da AC e diferenciá-la de fenótipos semelhantes.¹⁴ Algoritmos baseados em medidas, imagens e vídeos ecocardiográficos mostraram potencial para automatizar o reconhecimento da doença e auxiliar na triagem.^{5,7,13} Em validações externas, modelos de *deep*

learning apresentaram acurácia de 87,5–88,4% e sensibilidade de até 92,3%, reforçando a IA como ferramenta complementar à interpretação convencional e ao reconhecimento precoce da AC.¹⁴

A integração entre ECG e ecocardiografia mostrou resultados promissores ao combinar informações elétricas, estruturais e funcionais.^{4,8,10,15} Em estudo multicêntrico, um modelo integrado alcançou AUC de 0,97 na derivação e 0,96 na validação externa, evidenciando elevado potencial diagnóstico.⁷ Entretanto, predominam estudos unimodais, com heterogeneidade metodológica e poucas investigações multimodais.^{10,16} A limitada validação externa e multicêntrica e a necessidade de maior padronização ainda dificultam a generalização e incorporação clínica desses modelos.¹⁷

Em conjunto, os achados sugerem que a principal contribuição da abordagem multimodal reside na complementaridade entre sinais elétricos e alterações morfofuncionais, potencialmente ampliando a identificação de fenótipos que poderiam passar despercebidos pela avaliação isolada de cada exame.^{4,8} Essa característica pode ser particularmente relevante para estratégias de rastreamento e seleção de pacientes para investigação diagnóstica específica. Contudo, o elevado desempenho observado em determinadas coortes deve ser interpretado com cautela diante da heterogeneidade dos modelos, populações e estratégias de validação, reforçando a necessidade de estudos prospectivos e multicêntricos antes de sua incorporação rotineira à prática clínica.^{2,10,17}

CONCLUSÃO

A inteligência artificial integrada ao ECG e à ecocardiografia apresenta potencial para a detecção precoce da amiloidose cardíaca ao combinar alterações elétricas, estruturais e funcionais. Essa abordagem pode favorecer o reconhecimento de fenótipos sugestivos antes de manifestações evidentes, destacando-se como estratégia promissora de suporte ao rastreamento e à decisão clínica.

Entretanto, as evidências sobre a integração entre ECG e ecocardiografia ainda são limitadas e heterogêneas. Estudos futuros devem priorizar validação externa, coortes multicêntricas e prospectivas e maior padronização dos modelos, essenciais para determinar seu valor e viabilizar sua incorporação segura à detecção precoce da amiloidose cardíaca.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fontana M, Ioannou A, Cuddy S, Dorbala S, Masri A, Moon JC, Singh V, Clerc O, Hanna M, Ruberg F, Grogan M, Emdin M, Gillmore J. The Last Decade in Cardiac Amyloidosis: Advances in Understanding Pathophysiology, Diagnosis and Quantification, Prognosis, Treatment Strategies, and Monitoring Response. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2025 Apr;18(4):478-499. doi: 10.1016/j.jcmg.2024.10.011. Epub 2025 Jan 8. PMID: 39797879; PMCID: PMC12273739.
2. Grogan M, Lopez-Jimenez F, Guthrie S, Kumar N, Langevin R, Lousada I, Witteles R, Royyuru A, Rosenzweig M, Cairns-Smith S, Ouyang D. Value of Artificial Intelligence for Enhancing Suspicion of Cardiac Amyloidosis Using Electrocardiography and Echocardiography: A Narrative Review. *J Am Heart Assoc*. 2025 Apr 15;14(8):e036533. doi: 10.1161/JAHA.124.036533. Epub 2025 Apr 10. PMID: 40207501; PMCID: PMC12132858.
3. Danilov A, D'Angelo L, Marsela E, Costabel JP, Jorde UP, Rochlani Y. Transthyretin cardiac amyloidosis: advances and ambiguities. *Heart Fail Rev*. 2025 Dec;30(6):1341-1352. doi: 10.1007/s10741-025-10552-9. Epub 2025 Aug 29. PMID: 40877718; PMCID: PMC12618340.
4. Oikonomou EK, Sangha V, Shankar SV, Coppi A, Krumholz HM, Nasir K, Miller EJ, Gallegos Kattan C, Al-Mallah MH, Al-Kindi S, Khera R. Artificial intelligence-enabled electrocardiography and echocardiography to track preclinical progression of transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2025 Oct 1;46(37):3651-3662. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf450. PMID: 40679604; PMCID: PMC12488324.
5. Chang RS, Chiu IM, Tacon P, Abiragi M, Cao L, Hong G, Le J, Zou J, Daluwatte C, Ricchiuto P, Ouyang D. Detection of cardiac amyloidosis using machine learning on routine echocardiographic measurements. *Open Heart*. 2024 Dec 18;11(2):e002884. doi: 10.1136/openhrt-2024-002884. PMID: 39694574; PMCID: PMC11667434
6. Schrutka L, Anner P, Agibetov A, Seirer B, Dusik F, Retzl R, Duca F, Dalos D, Dachs TM, Binder C, Badr-Eslam R, Kastner J, Beitzke D, Loewe C, Hengstenberg C, Laufer G, Stix G, Dorffner G, Bonderman D. Machine learning-derived electrocardiographic algorithm for the detection of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2022 Jun 24;108(14):1137-1147. doi: 10.1136/heartjnl-2021-319846. PMID: 34716183; PMCID: PMC9240336.
7. Ioannou A, Khouri MG, Kitai T, Vemulapalli S, Hung CL, Lim SC, Frost M, Tee WW, Mansell J, Sheikh A, Venneri L, Razvi Y, Porcari A, Martinez-Naharro A, Rauf MU, Lachmann H, Hawkins PN, Wechelakar A, Moody W, Bandera F, Ezekowitz JA, Lam CSP, Solomon SD, Gillmore JD, Fontana M. Diagnosis of Cardiac Amyloidosis on Echocardiography Using Artificial Intelligence. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2026 Apr;19(4):e018991. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.125.018991. Epub 2026 Feb 12. PMID: 41674454; PMCID: PMC13095060.
8. Zhang S, Wan Z, Hu Y, Wu M, Zhang X, Tian Z, Zhang S. AI-assisted diagnosis of cardiac amyloidosis using electrocardiograms and echocardiography: a multicenter retrospective study in China. *BMC Med*. 2026 Jun 11;24(1):450. doi: 10.1186/s12916-026-04987-6. PMID: 42277821; PMCID: PMC13488279.
9. Shiri I, Balzer S, Baj G, Bernhard B, Hundertmark M, Bakula A, Nakase M, Tomii D, Barbati G, Dobner S, Valenzuela W, Rominger A, Caobelli F, Siontis GCM, Lanz J, Pilgrim T, Windecker S, Stortecky S, Gräni C. Multi-modality artificial intelligence-based transthyretin amyloid cardiomyopathy detection in patients with severe aortic stenosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025 Jan;52(2):485-500. doi: 10.1007/s00259024-06922-4. Epub 2024 Sep 23. PMID: 39307861; PMCID: PMC11732884.

10. Benz DC, Cuddy SAM. Multimodality imaging in cardiac amyloidosis: When and how to combine nuclear techniques with echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol*. 2026 May;59S:102728. doi: 10.1016/j.nuclcard.2026.102728. Epub 2026 May 15. PMID: 42142949.
11. González-López E, Abbou R, López-García R, Brandão M, Perard L, Mora-Ayestaran N, Niro C, Uriarte G, de Miguel M, Dziewiecka E, Settepassi P, Simón C, Martín-Portugués R, de la Linde Valdés Á, Valdés V, Sánchez-Rodríguez I, Ruiz Zamorano R, De Guio F, Lillo-Castellano JM, Marina-Breysse M, García-Pavía P. Improving transthyretin cardiac amyloidosis detection from electrocardiograms through the Willem artificial intelligence platform. *Heart Rhythm*. 2026 Jul;23(7):e1100-e1111. doi: 10.1016/j.hrthm.2026.03.1949. Epub 2026 Apr 1. PMID: 41933633.
12. Amadio JM, Grogan M, Muchtar E, Lopez-Jimenez F, Attia ZI, AbouEzzeddine O, Lin G, Dasari S, Kapa S, Borgeson DD, Friedman PA, Gertz MA, Murphree DH Jr, Dispenzieri A. Predictors of mortality by an artificial intelligence enhanced electrocardiogram model for cardiac amyloidosis. *ESC Heart Fail*. 2025 Feb;12(1):677-682. doi: 10.1002/ehf2.15061. Epub 2024 Aug 31. PMID: 39215684; PMCID: PMC11769637.
13. Slivnick JA, Hawkes W, Oliveira J, Woodward G, Akerman A, Gomez A, Hamza I, Desai VK, Barrett-O'Keefe Z, Grogan M, Dispenzieri A, Scott CG, Davison HN, Cotella J, Maurer M, Helmke S, Scherrer-Crosbie M, Soltani M, Goyal A, Zareba KM, Cheng RK, Kirkpatrick JN, Kitano T, Takeuchi M, Hotta VT, Campos Vieira ML, Elissamburu P, Ronderos RE, Prado A, Koutroumpakis E, Deswal A, Pursnani A, Sarswat N, Patel AR, Addetia K, Ruberg FL, Randazzo M, Asch FM, O'Driscoll J, Al-Roub N, Strom JB, Kidd L, Cuddy S, Upton R, Lang RM, Pellicka PA. Cardiac amyloidosis detection from a single echocardiographic video clip: a novel artificial intelligence-based screening tool. *Eur Heart J*. 2025 Oct 22;46(40):4090-4101. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf387. PMID: 40631729; PMCID: PMC12539910.
14. Allegra A, Mirabile G, Tonacci A, Genovese S, Pioggia G, Gangemi S. Machine Learning Approaches in Diagnosis, Prognosis and Treatment Selection of Cardiac Amyloidosis. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 16;24(6):5680. doi: 10.3390/ijms24065680. PMID: 36982754; PMCID: PMC10051237.
15. Miller RJ, Shanbhag A, Shahi K, Bosley D, Litwin L, White JA, Jimenez-Zepeda V, Dey D, Berman DS, Fine NM, Slomka PJ. Artificial intelligence-driven longitudinal quantification of technetium pyrophosphate uptake in cardiac amyloidosis: Correlation with multimodality imaging and outcomes. *J Nucl Cardiol*. 2026 Feb; 56:102573. doi: 10.1016/j.nuclcard.2025.102573. Epub 2025 Nov 27. PMID: 41314377; PMCID: PMC13016408.
16. Spielvogel CP, Köfler M, Jiang Z, Ning J, Yu J, Haberl D, Kronberger C, Poledniczek M, Schmid LM, Kersting D, Ermolaev N, Eslam RB, Auer-Grumbach M, Binder C, Duca F, Nitsche C, Kastner J, Bergler-Klein J, Kammerlander AA, Hengstenberg C, Hacker M, Calabretta R, Rettl R. Impact of disease-modifying therapy on [^{99m}Tc]Tc-DPD SPECT/CT markers in transthyretin cardiac amyloidosis enabled by artificial intelligence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2026 Apr;53(5):3310-3324. doi: 10.1007/s00259-025-07673-6. Epub 2025 Nov 29. PMID: 41317182; PMCID: PMC13013229.
17. Salimi Y, Shiri I, Mansouri Z, et al. Artificial intelligence-based cardiac transthyretin amyloidosis detection and scoring in scintigraphy imaging: multi-tracer, multi-scanner, and multi-center development and evaluation study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2025;52(7):2513–2528.