



UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA

CURSO DE BACHARELADO EM BIOMEDICINA

THAYARA REIS SILVA

THAYSLA LORRANA SILVA DO NASCIMENTO

**O USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL COMO POTENCIAL NO DIAGNÓSTICO
DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA**

PARNAÍBA - PI

2024

THAYARA REIS SILVA
THAYSLA LORRANA SILVA DO NASCIMENTO

**O USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL COMO POTENCIAL NO DIAGNÓSTICO
DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal do
Delta do Parnaíba - UFDPAr, como
requisito obrigatório para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador (a): Prof. Dr. Giovanny
Rebouças Pinto.

PARNAÍBA - PI

2024

THAYARA REIS SILVA

THAYSLA LORRANA SILVA DO NASCIMENTO

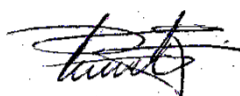
**O USO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL COMO POTENCIAL NO DIAGNÓSTICO
DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Universidade Federal do
Delta do Parnaíba - UFDPAr, como
requisito obrigatório para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador (a): Prof. Dr. Giovanni
Rebouças Pinto.

APROVADA EM: **13/12/2024**

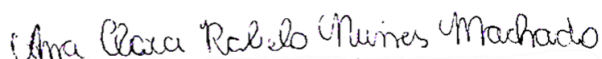
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Giovanni Rebouças Pinto
Presidente



Msc. Renata Pereira Nolêto
Membro



Esp. Ana Clara Rabelo Nunes Machado
Membro

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Delta do Parnaíba

N244u Nascimento, Thaysla Lorrana Silva do

O uso da inteligência artificial como potencial no diagnóstico de leucemia mieloide aguda [recurso eletrônico] / Thaysla Lorrana Silva do Nascimento; Thayara Reis Silva. – 2024.

39 p.

TCC (Bacharelado em Biomedicina) – Universidade Federal do Delta do Parnaíba, 2024.

Orientação: Prof. Dr. Giovanny Rebouças Pinto.

1. Aprendizado de máquina. 2. Câncer hematológico. 3. Detecção. 4. Medula óssea. I. Pinto, Giovanny Rebouças. II. Título.

CDD: 612

Elaborada por Adriana Luiza de Sousa Varão CRB-3/1493

Dedicamos este trabalho à memória de nossos queridos avós, Ondina, Sebastião e Maria José, cuja lembrança permanece viva e continua a guiar nossos passos. Com gratidão profunda e amor eterno, celebramos o legado de sabedoria, amor e valores que vocês nos deixaram. Este trabalho é uma homenagem sincera à influência marcante que tiveram em nossas vidas e ao exemplo de força e dedicação que seguirá vivo em nossos corações.

AGRADECIMENTOS

Thayara Reis Silva

Agradecer em primeiro lugar a Deus, que sem ele, nada disso seria possível. À minha família, em especial aos meus pais, Geane e Antônio, que sempre me incentivaram, me apoiaram e que nunca mediram esforços para que eu realizasse os meus sonhos. À minha irmã Thaylla, por toda ajuda, incentivo e por sempre comemorar cada conquista comigo. Este trabalho é fruto do amor e confiança que vocês depositaram em mim.

Ao meu namorado, por todo apoio nos dias difíceis, pelas noites em claro junto comigo e por deixar, muitas vezes, essa jornada mais leve.

Ao meu orientador Giovanny, cuja orientação, paciência e dedicação foram fundamentais para a realização deste trabalho.

Aos meus amigos da casa 95, que se tornaram minha segunda família. Obrigada por cada conversa, risada e momento compartilhado. Vocês foram essenciais nessa jornada.

Por fim, agradeço a todos que, de alguma forma, participaram desse processo, oferecendo suporte, palavras de incentivo e gestos de apoio ao longo dessa caminhada. A todos vocês, minha mais profunda gratidão.

AGRADECIMENTOS

Thaysla Lorrana Silva do Nascimento

Agradeço, a Deus, que em sua infinita bondade, me concedeu forças, sabedoria e resiliência ao longo desses cinco anos, permitindo testemunhar seu agir e as providências diárias em cada etapa dessa jornada. À Nossa Senhora, Rainha da Paz, minha fiel intercessora, que trouxe luz e serenidade ao meu coração nos momentos mais difíceis, fortalecendo-me com seu amor maternal.

À minha mãe, Vera Lúcia, minha maior inspiração. Sua força, dedicação e amor incondicional estiveram presentes em cada etapa desta jornada. Grata por cada palavra de incentivo, pelo apoio constante e pelas chamadas de vídeo que transformavam a saudade em conforto, fazendo-me sentir em casa, mesmo à distância. Este sonho é tanto seu quanto meu, fruto do amor que sempre me impulsionou a ir além.

Ao meu irmão, Thiago, por acreditar em mim, por todo o suporte e por nunca medir esforços para que eu chegasse até aqui.

À minha fiel companheira de quatro patas, Mylla, que esteve ao meu lado em todos os momentos, sendo minha fonte de força e amor diário, tornando meus dias mais leves, felizes e cheios de sentido.

À Casa 95 e aos amigos que conquistei durante a graduação, por estarem sempre presentes, dividindo os desafios, as risadas e as conquistas. Vocês tornaram essa caminhada mais leve e especial.

À UFDPAr, ao Laboratório Escola e a todo o corpo docente, em especial ao professor Dr. Giovanny, meu orientador. Obrigada por aceitar o desafio de me guiar neste trabalho e por despertar em mim a paixão pela Hematologia. Sua paciência, dedicação e incentivo foram fundamentais para a concretização deste trabalho.

Por fim, a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta trajetória, deixo minha eterna gratidão. Cada palavra, gesto e apoio recebido foram essenciais para a realização deste sonho.

RESUMO

Introdução: A Leucemia Mieloide Aguda (LMA) é um câncer com alta heterogeneidade clínica, morfológica e molecular, caracterizado pela presença de $\geq 20\%$ de mieloblastos no sangue periférico ou na medula óssea. Técnicas como citogenética, imunofenotipagem e genética molecular são amplamente utilizadas no diagnóstico. No entanto, devido às limitações dessas abordagens, estudos têm aplicado inteligência artificial (IA) para analisar imagens laboratoriais, o que possibilita diagnósticos mais rápidos e precisos, além de auxiliar na tomada de decisão médica.

Objetivo: Investigar o potencial da Inteligência Artificial aplicada ao diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com busca realizada nas bases de dados PubMed/Medline e EMBASE, utilizando as palavras-chave: “*diagnosis*”, “*machine learning*”, “*artificial intelligence*” e “*acute myeloid leukemia*”, abrangendo publicações entre 2010 e 2024. **Resultados e**

Discussão: Este estudo evidencia a eficácia de técnicas de IA no diagnóstico de LMA, como a Convolutional Neural Networks, que obteve área sob a curva (AUC) de até 97% na análise de imagens, enquanto a Linear Discriminant Analysis alcançou 94% de precisão na identificação de mieloblastos. A Multiparameter Flow Cytometry mostrou alta consistência com análises manuais ($\kappa = 96,3$). Modelos simplificados, como Artificial Intelligence Prediction of Acute Leukemia, atingiram AUC de 89% em ambientes de baixa infraestrutura, enquanto técnicas avançadas, como Random Forest (RF) combinadas com Support Vector Machine e Convolutional Neural Networks, alcançaram até 99,8%, com destaque para os diagnósticos pediátricos. Já a regressão Least Absolute Shrinkage and Selection Operator e Gradient Boosting Trees mostraram alta precisão e eficiência na estratificação de risco e previsão de sobrevida, com AUC de 99% e 80-85%, respectivamente.

Conclusão: A IA oferece benefícios como maior precisão, padronização e agilidade nos diagnósticos, mas enfrenta desafios relacionados à qualidade dos dados, integração clínica e aceitação profissional, ressaltando a necessidade de validação externa e treinamento contínuo.

Palavras-chave: Aprendizado de máquina; Câncer hematológico; Detecção; Medula óssea.

ABSTRACT

Introduction: Acute Myeloid Leukemia (AML) is a cancer with high clinical, morphological, and molecular heterogeneity, characterized by the $\geq 20\%$ of myeloblasts in peripheral blood or bone marrow. Thus, cytogenetics, immunophenotyping, and molecular genetics are widely used in diagnosis. However, due to the limitations of these approaches, studies have applied artificial intelligence (AI) to analyze laboratory images, enabling faster and more accurate diagnoses and medical decision-making. **Objective:** To investigate the potential of artificial intelligence applied to diagnose acute myeloid leukemia. **Methodology:** This is a systematic literature review. We searched the PubMed/Medline and EMBASE databases using the keywords *diagnosis, machine learning, artificial intelligence, and acute myeloid leukemia*, covering publications between 2010 and 2024. **Results and Discussion:** This study highlights the effectiveness of AI techniques in diagnosing AML, as well as Convolutional Neural Networks, which obtained an area under the curve AUC of up to 97% in image analysis, while Linear Discriminant Analysis achieved 94% accuracy in identifying myeloblasts. Multiparameter Flow Cytometry showed high consistency with manual analyses ($\kappa = 96.3$). Simplified models, such as Artificial Intelligence Prediction of Acute Leukemia, achieved an AUC of 89% in low-infrastructure environments, advanced techniques, such as Random Forest combined with Support Vector Machine and Convolutional Neural Networks, achieved up to 99.8%, with emphasis on pediatric diagnostics. On the other hand, the Least Absolute Shrinkage and Selection Operator and Gradient Boosting Trees regression showed high accuracy and efficiency in risk stratification and survival prediction, with AUC of 99% and 80-85%, respectively. **Conclusion:** AI offers benefits such as increased accuracy, standardization, and diagnosis agility but faces challenges related to data quality, clinical integration, and professional acceptance, underscoring the need for external validation and continuous training.

Keywords: Bone marrow; Detection; Hematological cancer; Machine learning.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos para a revisão de escopo adaptado do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA)

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação de LMA segundo a Organização Mundial de Saúde.

Quadro 2 - Síntese dos artigos selecionados

LISTA DE ABREVIATURAS

AA	Anemia Aplástica;
AI-PAL	Artificial Intelligence Prediction of Acute Leukemia;
AUC	Área sob a curva;
BLS	Broad Learning System;
CNN	Onvolutional Neural Networks;
DL	Deep Learning;
FAB	Franco-americano-britânico;
Faster R-CNN	Faster Region-based Convolutional Neural Network;
GBT	Gradient Boosted Tree;
IA	Inteligência Artificial;
LASSO	Least Absolute Shrinkage and Selection Operator;
LDA	Linear Discriminant Analysis;
LLA	Leucemia Linfoide Aguda;
LLC	Leucemia Linfoide Crônica;
LMA	Leucemia Mieloide Aguda;
LPA	Leucemia Promielocítica Aguda;
MFC	Multiparameter Flow Cytometry;
ML	Aprendizado de máquina;
MM	Mieloma Múltiplo;
OMS	Organização Mundial da Saúde;

RF	Random Forest;
SMD	Síndrome mielodisplásica;
SVM	Support Vector Machine;
VHM	Virtual Hematological Morphologist;
XGB	Extreme Gradient Boosting;

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 TEMA	15
1.2 PROBLEMA	15
1.3 HIPÓTESES.....	15
1.4 OBJETIVOS	15
1.4.1 Objetivo Geral	15
1.4.2 Objetivo Específico	15
1.5 JUSTIFICATIVA	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	17
2.1 Leucemias	17
2.2 Leucemia Mieloide Aguda	17
2.3 Classificação LMA	18
2.4 Apresentações Clínicas	19
2.5 Diagnóstico Laboratorial	20
2.6 Novos métodos de diagnóstico por inteligência artificial	21
3 METODOLOGIA	22
3.1 Delineamento do estudo.....	22
3.2 Fontes de informação.....	22
3.3 Seleção de estudos e extração de dados	22
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

A leucemia é uma malignidade que tem como causa a descontrolada proliferação de glóbulos brancos, fazendo com que a medula óssea seja comprometida e, conseqüentemente, interferindo na produção das células do sangue (Guimarães; Fazenda, 2022). A mesma pode se classificar em leucemia aguda ou crônica de acordo com a linhagem celular e com o seu grau de maturação celular (Reginato *et al.*, 2023).

A Leucemia Mieloide Aguda (LMA), é um tipo de leucemia que afeta as células do tecido hematopoiético, marcada pela proliferação clonal, bloqueio na maturação das células sanguíneas e substituição extensa da medula óssea por células neoplásicas. Devido à sua significativa heterogeneidade clínica, morfológica e molecular, a LMA é classificada principalmente na análise morfológica das células leucêmicas encontradas no sangue periférico (Gomides *et al.*, 2023). Seus sintomas incluem febre, cansaço e alterações sanguíneas, somado ao aumento do fígado e do baço. A LMA pode causar sérias complicações, como hemorragias, leucostase e síndrome de lise tumoral (Guimarães; Fazenda, 2022).

Além da utilização de critérios morfológicos, tem-se a tríade crucial para um diagnóstico preciso da patologia, que é composta por técnicas de citogenética, imunofenotipagem e genética molecular. Essas, permitem identificar e diferenciar os tipos celulares envolvidos, sendo fundamentais para determinar o tratamento e o prognóstico das leucemias (Dos Santos *et al.*, 2019).

As leucemias requerem um diagnóstico preciso para orientar o tratamento de forma adequada, tornando-se cada vez mais específico para cada paciente à medida que novas técnicas são incorporadas na prática clínica. O uso de inteligência artificial (IA), está sendo amplamente estudado para melhorar a identificação precoce, a classificação e o prognóstico dessas doenças (Sampaio *et al.*, 2023).

1.1 TEMA

Inteligência artificial aplicada para o diagnóstico à LMA.

1.2 PROBLEMA

Como a IA pode melhorar a precisão, a eficiência e a rapidez do diagnóstico da LMA?

1.3 HIPÓTESES

HO - A IA aumenta de forma considerável a precisão, rapidez e eficiência do processo diagnóstico, voltado para LMA.

H1 - Comparada aos métodos de diagnóstico atuais e aplicados na rotina, a IA não difere quanto à precisão, rapidez e eficiência no diagnóstico de LMA.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo Geral

Investigar o potencial da Inteligência Artificial aplicada ao diagnóstico da Leucemia Mieloide Aguda.

1.4.2 Objetivo Específico

- Analisar as tecnologias de IA utilizadas no diagnóstico de doenças hematológicas, com foco específico na LMA;
- Avaliar a precisão dos algoritmos de aprendizado de máquina na identificação de mieloblastos em amostras de sangue periférico e medula óssea;
- Avaliar os benefícios e os principais desafios encontrados para implementar a IA no diagnóstico de LMA.

1.5 JUSTIFICATIVA

A LMA é uma condição grave e complexa, cujo diagnóstico precoce e preciso é crucial para a definição de um tratamento eficaz e a melhora dos prognósticos dos pacientes. A escolha do tema é justificada pela necessidade crescente de inovações tecnológicas que possam aprimorar a precisão e a eficiência do diagnóstico de LMA, uma vez que o diagnóstico convencional costuma ser difícil e demorado, necessitando de profissionais qualificados para realizá-lo. Além disso, pode haver subjetividade nos resultados e possibilidade de erros humanos, podendo comprometer a confiabilidade do diagnóstico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Leucemias

O processo responsável pela formação, maturação e diferenciação das células sanguíneas é chamado de hematopoiese. A partir de uma célula precursora, chamada de célula-tronco, são formados os eritrócitos, leucócitos e plaquetas. No entanto, um desequilíbrio ou erro na produção dos componentes do sangue, pode culminar no desenvolvimento de uma patologia maligna, pois as células não conseguem mais desempenhar suas funções de forma adequada (Guimarães; Fazenda, 2022).

Dos diferentes tipos de malignidades hematológicas, a leucemia está entre a forma mais comum em diversas faixas etárias. Esta anormalidade é ocasionada pela exagerada proliferação e também pelo crescimento imaturo das células do sangue, que podem comprometer a medula óssea, os glóbulos vermelhos e as células de defesa do nosso corpo (Ghaderzadeh *et al.*, 2021).

As leucemias podem ser categorizadas conforme a linhagem celular e o estágio de maturação das células, sendo classificadas em leucemias agudas e crônicas. Na leucemia aguda, os leucócitos proliferam rapidamente, perdem a capacidade de maturação e acabam não conseguindo desempenhar suas funções essenciais. Já nas leucemias crônicas, frequentemente a alteração genética segue para a maturação celular, maior proliferação celular e resistência à apoptose (Reginato *et al.*, 2023).

2.2 Leucemia Mieloide Aguda

A LMA é um tipo de leucemia que tem como definição a infiltração do sangue periférico ou da medula óssea por $\geq 20\%$ de mieloblastos, também chamados de blastos, que não passam pela diferenciação normal de leucócitos que já é própria da linhagem. Como resultado, esses mieloblastos acabam ultrapassando as células estaminais, saudáveis no sangue e na medula óssea (Arabyarmohammadi *et al.*, 2022).

Devido aos avanços na biologia de células-tronco e análises genômicas amplas, houve uma melhora significativa na compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento da LMA. Com isso, ainda que não seja completamente compreendida a leucemogênese, acredita-se que a LMA tenha

origem da transformação oncogênica de uma célula-tronco hematopoiética ou de progenitores que recuperaram propriedades parecidas às de células-tronco de autorrenovação (Short; Rytting; Cortes, 2018).

Os adultos constituem a faixa etária mais afetada pela LMA, uma vez que, no diagnóstico, a idade média dos pacientes é de 68 anos. Ademais, estima-se que a sobrevida global em 5 anos seja de 30%, podendo ser diferente a depender da idade do paciente, que pode atingir 50% em pacientes mais jovens e pacientes com idade acima de 60 anos, chega a ser inferior a 10% (Shimony *et al.*, 2023).

2.3 Classificação LMA

A primeira tentativa de diferenciar os tipos de LMA, foi realizada pelo sistema de classificação franco-americano-britânico (FAB), que foi instituído no ano de 1976, no qual define a LMA em oito subtipos (M0 a M7), tendo como base as características morfológicas e citoquímicas das células leucêmicas. No ano de 2001, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou um novo sistema de classificação, visando integrar os avanços feitos no diagnóstico e tratamento da LMA (De Kouchkovsky; Abdul-Hay, 2016).

Houve uma evolução significativa no diagnóstico de LMA nos últimos anos para uma técnica de caracterização da doença, que se baseia amplamente em análises citogenéticas e moleculares. Desde que a classificação da OMS foi proposta pela primeira vez, essa metodologia se tornou uma ferramenta formal e essencial para o diagnóstico de malignidades hematológicas (Jung *et al.*, 2019).

De acordo com o Quadro 1, na classificação da OMS, a LMA é classificada em 6 categorias diferentes: LMA com alterações referentes à mielodisplasia; LMA com recorrência de anormalidades genéticas; sarcoma mieloide; neoplasias mieloides com relação à terapia; proliferações mieloides associadas à síndrome de Down e LMA não especificada de outra forma (Hwang, 2020).

Quadro 1 - Classificação de LMA segundo a Organização Mundial de Saúde.

CLASSIFICAÇÃO DE LMA – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE	
LMA com anormalidades genéticas recorrentes	<ul style="list-style-type: none"> • LMA com t(8;21)(q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1 • LMA com inv(16)(p13.1;q22) ou t(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11 • APL com PML-RARA • LMA com t(9;11)(p21.3;q23.3); KMT2A-MLLT3 • LMA com t(6;9)(p23;q34.1); DEK-NUP214 • LMA com inv(3)(q21.3;q26.2) ou t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2, MECOM • LMA (megacarioblástica) com t(1;22)(p13.3;q13.1); RBM15-MKL1 • Entidade provisória: AML com BCR-ABL1 • LMA com NPM1 mutado • LMA com mutação bialélica do CEBPA • Entidade provisória: AML com RUNX1 mutado
LMA, não especificada de outra forma	<ul style="list-style-type: none"> • LMA com diferenciação mínima • LMA sem maturação • LMA com maturação • Leucemia mielomonocítica aguda • Leucemia monoblástica e monocítica aguda • Leucemia eritroide pura • Leucemia megacarioblástica aguda • Leucemia basofílica aguda • Panmielose aguda com mielofibrose
Proliferações mieloides associadas à síndrome de Down	<ul style="list-style-type: none"> • Mielopoiese anormal transitória, associada à síndrome de Down • Leucemia mieloide associada à síndrome de Down
Sarcoma Mieloide	
Neoplasias mieloides relacionadas à terapia	
LMA com alterações relacionadas à mielodisplasia	

Fonte: adaptado de Hwang, 2020.

2.4 Apresentações Clínicas

Com o mau funcionamento da medula óssea, os principais sinais e sintomas observados na LMA são decorrentes da liberação de células imaturas e com

deformações na circulação sanguínea. Uma vez que há a diminuição de células saudáveis, o paciente apresenta anemia, que consequentemente lhe causa palidez e outros sintomas como fadiga, letargia e até mesmo trombocitopenia, acarretando frequentes hemorragias. Além disso, podem ocorrer quadros de leucocitose e leucopenia, pois os leucócitos são afetados, tornando o paciente suscetível à infecções devido à baixa imunidade (Reginato *et al.*, 2023).

No diagnóstico, a infiltração de órgãos pode ocorrer, sendo as gengivas, os linfonodos e a pele os locais mais afetados. Além disso, a LMA pode se apresentar como tumor sólido isolado, porém em raros casos. Ademais, não é comum no diagnóstico envolver o sistema nervoso central, entretanto, ao existir sintomas neurológicos, é necessária uma investigação imediata com imagens do sistema nervoso central e punção lombar para fazer avaliação (Stubbins *et al.*, 2022).

2.5 Diagnóstico Laboratorial

A apresentação da LMA varia de um paciente assintomático, com hemograma anormal, a um paciente com doença avançada necessitando de suporte médico imediato. Por conseguinte, o diagnóstico de LMA deve ser tratado como uma urgência médica, mesmo que o paciente esteja estável (Stubbins *et al.*, 2022).

O diagnóstico de LMA requer avaliação da morfologia das células do sangue periférico e da medula óssea que mostre $\geq 20\%$ de blastos. Outrossim, é usado imunofenotipagem por citometria de fluxo no diagnóstico para fazer a confirmação, bem como a origem mieloide de populações de blastos malignos, auxiliando na categorização adicional do subtipo de LMA (Short; Rytting; Cortes, 2018).

A citometria de fluxo proporciona uma ligeira e detalhada determinação dos perfis de expressão de antígenos. Quando combinada com a avaliação morfológica, essa técnica frequentemente sugere um diagnóstico definitivo ou um diferencial estreito. Muitas aberrações moleculares ou citogenéticas recorrentes frequentemente estão ligadas a perfis imunofenotípicos distintos, tornando a citometria de fluxo uma ferramenta crucial para orientar testes adicionais (Peters; Ansari, 2011).

A LMA pode ser diagnosticada com $<20\%$ de blastos caso as anormalidades genéticas com recorrência, (exceto $t(9;22)$, $(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1$), forem reconhecidas. No diagnóstico da medula óssea com suspeita de LMA, devem ser coletadas amostras para testes moleculares e citogenéticos, pois são informações

essenciais para fazer orientação, classificação da doença, prognóstico e o tratamento que será utilizado (Stubbins *et al.*, 2022).

2.6 Novos métodos de diagnóstico por inteligência artificial

A IA, apesar de não ser um campo de pesquisa recente, tem novos avanços impulsionados pela disponibilidade de grandes volumes de dados e pelo aumento do poder computacional, indicando que essa área em rápida evolução tem o potencial de transformar profundamente nossa sociedade (Rösler *et al.*, 2023).

A IA, e mais precisamente o aprendizado de máquina, está começando a aumentar nossa habilidade de processar conjuntos de dados cada vez maiores e mais complexos. Progresso em hardware e software de computadores tem levado a avanços em vários setores da sociedade, incluindo a influência crescente na pesquisa médica e na prática clínica (Radakovich; Cortese; Nazha, 2020).

A leucemia é um distúrbio que tem relação com anormalidades na morfologia das células do sangue, mais especificamente os glóbulos brancos. É necessário profissionais experientes na área para diagnosticar essas condições de forma rápida, precisa e eficiente. Como forma de auxílio a esses profissionais, há um interesse crescente no uso de técnicas de diagnóstico que são auxiliadas por computadores, em especial aquelas que utilizam processamento de imagens médicas e algoritmos de aprendizado de máquina (Shahzad *et al.*, 2024).

Recentemente, o aprendizado de máquina e os métodos de diagnóstico assistido por computador têm sido empregados para analisar imagens laboratoriais, buscando superar as limitações do diagnóstico tardio da leucemia e identificar seus subgrupos. Nesse contexto, no processamento de imagens médicas, os métodos de aprendizado de máquina desempenham um papel crucial ao facilitar os processos complexos de decisão médica, permitindo a extração e análise eficiente das características dessas imagens (Ghaderzadeh *et al.*, 2021).

Na LMA, avanços recentes em algoritmos de aprendizado de máquina têm aprimorado significativamente a compreensão da biologia da doença e facilitado o desenvolvimento de ferramentas prognósticas e preditivas mais eficazes. O progresso contínuo nesse campo está aproximando cada vez mais essas inovações da aplicação clínica (Radakovich; Cortese; Nazha, 2020).

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

A questão de pesquisa da revisão sistemática foi elaborada com base na Estratégia PICO: (P) - População: Leucemia Mieloide Aguda; (I) - Intervenção: Diagnóstico; (C) - Comparação/Contexto: Avaliar a precisão, exatidão e eficiência de novas tecnologias de diagnóstico com o uso de inteligência artificial; (O) - Resultados/Desfechos: avaliar o potencial da inteligência artificial para auxiliar no diagnóstico de LMA.

Relatos de casos, metanálise, artigos originais e revisões nos idiomas português e inglês foram incluídas nesta revisão sistemática. Os critérios de exclusão foram: dissertações, livros, resenhas, anais de conferências ou editoriais. Os resultados foram analisados, e os artigos considerados relevantes e de qualidade aceitável foram incluídos na análise.

3.2 Fontes de informação

Foram realizadas pesquisas on-line nas bases de dados Pubmed/Medline e EMBASE (2010 - 2024), realizadas no período de agosto a setembro de 2024 utilizando os seguintes termos “*diagnosis*”, “*machine learning*”, “*artificial intelligence*”, “*acute myeloid leukemia*”. Devido à ampla natureza da revisão, a pesquisa foi concentrada em avaliar o potencial da IA para auxiliar no diagnóstico de LMA. Os resumos foram examinados em busca de referências para atender à questão de pesquisa, e se o estudo apresentou-se relevante, então o texto completo foi recuperado. Listas de referência dos artigos identificados foram pesquisadas em busca de estudos adicionais.

3.3 Seleção de estudos e extração de dados

Os dados foram extraídos com base no desenho e cenário do estudo. Os estudos foram incluídos se atendessem aos critérios de inclusão detalhados anteriormente, artigos recuperados de cada base de dados foram comparados para remover registros duplicados. Os artigos foram selecionados para elegibilidade com base no título e resumo e, se necessário, a publicação do texto completo foi revisada.

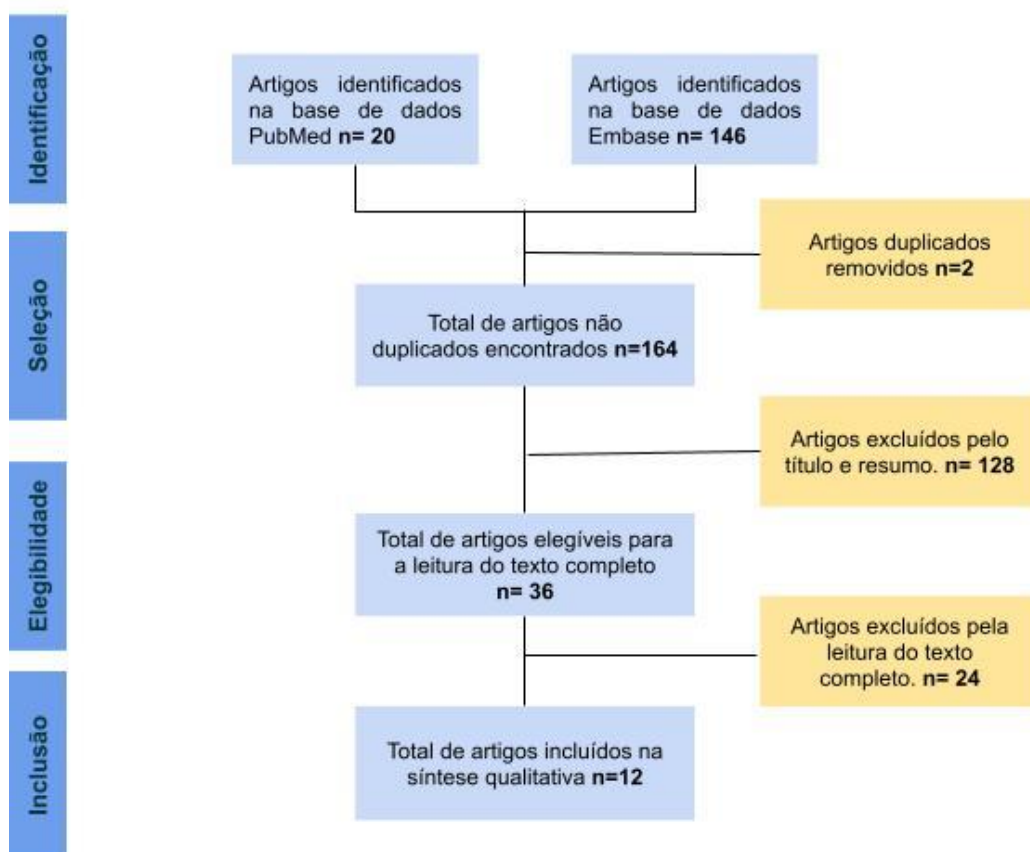
A seleção dos artigos científicos foi realizada em quatro etapas, descritas a seguir. A 1ª Etapa resume-se na construção de uma cadeia de busca formada pela combinação dos descritores citados anteriormente, os quais foram submetidos ao banco de dados relacionado. Na 2ª Etapa, foram aplicados os filtros (disponibilidade de texto completo; idiomas inglês e português; data de publicação nos anos de 2010 a 2024) e os artigos que retornaram foram inicialmente armazenados em ordem sequencial. As obras repetidas foram documentadas uma única vez. Nesta etapa, os títulos e os descritores foram lidos com o objetivo de verificar se os artigos correspondem à questão de pesquisa.

A partir dos artigos selecionados nas etapas anteriores, a 3ª Etapa foi executada por revisão em pares, que efetuou a leitura do resumo, da introdução e da conclusão de cada artigo para identificar a relevância deste para a pesquisa e se preenche os critérios de inclusão ou exclusão. Por fim, na 4ª Etapa, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra, identificando-se com mais precisão a sua relevância para a pesquisa, e se os critérios de inclusão e exclusão estão contemplados. Nesta última etapa, foram extraídos os dados relevantes para posterior análise.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a pesquisa nas bases de dados foram encontrados 166 artigos. Destes, 2 foram excluídos por repetição. Após a análise de títulos e resumos, 128 artigos foram descartados por abordarem temas não relacionados ao foco desta revisão, como inteligência artificial aplicada ao tratamento de LMA, outras leucemias e doenças como câncer de mama e Alzheimer. Com isso, 36 artigos foram selecionados para leitura completa, dos quais 24 foram excluídos por não atenderem aos objetivos específicos. Ao final, 12 artigos foram incluídos na revisão. A Figura 1 especifica os resultados de cada etapa da análise, seguindo o modelo PRISMA 2009 Flow Diagram.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos para a revisão de escopo adaptado do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA)



Dentre os artigos selecionados, foi realizado um detalhamento desse conteúdo de acordo com o autor, objetivo, população, metodologia e contexto e principais resultados. Essas informações estão organizadas a seguir no Quadro 2.

Quadro 2 - Síntese dos artigos selecionados

Artigo Selecionado	Objetivo	População e Contexto	Metodologia	Principais resultados
Boldú <i>et al.</i> , (2019)	Desenvolver uma abordagem de ML para prever o diagnóstico de leucemia aguda usando imagens de sangue periférico.	Pacientes com LMA.	ML com LDA.	O sistema foi capaz de identificar com sucesso subtipos de leucemia, como LMA, LPA e LLA.
Eckardt <i>et al.</i> , (2020)	Discutir os desafios e limitações atuais de ML em LMA, promovendo o uso clínico seguro das técnicas apresentadas no futuro.	Pacientes com LMA.	ML com SMV, RF e CNN.	A integração de diferentes técnicas de ML na avaliação da LMA, proporcionou análise automatizada e precisa, facilitando o diagnóstico de casos suspeitos.
Fu <i>et al.</i> , (2020)	Desenvolver e avaliar um sistema de IA denominado Morphogo para a classificação automática de células da medula óssea em imagens digitais de aspirados de medula.	Aspirado de medula óssea de homens e mulheres com diferentes condições hematológicas como, LMA, LLA, LLC, MM, entre outros.	CNN	O sistema Morphogo se mostrou preciso para a classificação de células hematopoiéticas. Houve dificuldades na identificação precisa de células com diferenças morfológicas sutis. Apesar dessas limitações, o sistema mostrou potencial como uma ferramenta de triagem para detectar células malignas no aspirado de medula óssea.
Radakovich; Cortese; Nazha, (2020)	Revisar aplicações de ML em LMA, destacando uso futuro na estratificação de risco e decisões de tratamento.	Pacientes com LMA.	Revisão de literatura sobre IA.	Os estudos revisados demonstram que métodos de ML, como LASSO, GBT e CNNs, alcançaram alta precisão no diagnóstico e na resposta terapêutica, superando abordagens tradicionais em LMA e outras malignidades hematológicas.

Eckardt <i>et al.</i> , (2022)	Desenvolver um modelo de DL para distinguir entre pacientes com LMA e controles saudáveis, e prever o status da mutação NPM1 com base em imagens de esfregaços de medula óssea.	Pacientes com LMA	CNN.	O modelo alcançou uma AUROC de 96,9 para distinguir entre amostras de LMA e doadores saudáveis e previsão do status de mutação NPM1 com uma AUROC de 86%.
Liu; Hu (2022)	Desenvolver um modelo de ML para classificar os subtipos de LMA (M1 e M2) com base em imagens de esfregaços de medula óssea.	Imagens de esfregaços de medula óssea de pacientes com LMA.	ML com RF e BLS.	O modelo RF apresentou excelente desempenho na classificação dos subtipos M1 e M2, fornecendo uma ferramenta promissora para a classificação automática de subtipos de LMA.
Wang <i>et al.</i> , (2022)	Desenvolver um modelo de ML para reconhecer AA, SMD e LMA em esfregaços de medula óssea.	Imagens de esfregaços de medula óssea de pacientes com AA, SMD e LMA.	CNN.	O modelo apresentou uma ótima acurácia e sensibilidade na identificação de LMA em comparação com outras condições hematológicas. Mostrou ser uma ferramenta eficaz para a diferenciação automática entre AA, SMD e LMA.
Zhong <i>et al.</i> , (2022)	Desenvolver e avaliar a viabilidade de um modelo para auxiliar no diagnóstico de leucemia aguda por meio de MFC.	200 pacientes com leucemia aguda e 94 pacientes com citopenias ou hematocitose.	MFC.	A IA demonstrou uma consistência elevada com os resultados manuais no diagnóstico da LMA. especialmente na correlação da detecção da proporção de células anormais.
Cao <i>et al.</i> , (2023)	Desenvolver e validar um método de ML para identificar pacientes pediátricos com LMA e suas terapias de quimioterapia em bancos de dados administrativos.	Pacientes pediátricos com LMA	ML com SVM, RF e Regressão Logística,	O estudo obteve uma boa sensibilidade e um valor preditivo positivo, mostrando que o modelo foi altamente eficaz em identificar corretamente os casos de LMA, com poucos falsos negativos ou falsos positivos.

Li <i>et al.</i> , (2023)	Estabelecer um framework por IA para neoplasias hematológicas, utilizando recursos morfológicos e experiência médica.	Imagens de esfregaço de medula óssea e sangue periférico, com 18 tipos de células.	Faster R-CNN com VHM.	O VHM integrou modelos de IA com base em características morfológicas de células da medula óssea e sangue periférico. Ele foi capaz de realizar a classificação morfológica de células nucleadas da medula óssea com grande precisão.
Alcazer <i>et al.</i> , (2024)	Desenvolver e validar um modelo de ML que pudesse prever de forma rápida e precisa os subtipos de leucemia aguda com base em parâmetros laboratoriais rotineiros.	Pacientes diagnosticados com LMA, LPA e LLA na França	XGB	O modelo AI-PAL apresentou alta acurácia e provou ser útil para prever rapidamente os subtipos de leucemia aguda, ajudando na escolha de terapias iniciais urgentes.
Cheng <i>et al.</i> , (2024)	Desenvolver um preditor precoce e abrangente para malignidades hematológicas em crianças, analisando biomarcadores nutricionais, utilizando técnicas de ML.	Pacientes pediátricos com LLA e LMA	RF	O estudo usou biomarcadores hematológicos como hemoglobina, plaquetas, eosinófilos, e linfócitos, aplicando um modelo de RF. Esse modelo alcançou uma boa precisão para identificar LMA em crianças.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2024.

Legenda: AA: Anemia Aplástica; AI-PAL: Artificial Intelligence Prediction of Acute Leukemia; AUC - Área sob a curva; BLS: Broad Learning System; CNN: Convolutional Neural Networks; DL: Deep Learning; Faster R-CNN: Faster Region-based Convolutional Neural Network; GBT: Gradient Boosted Tree; IA: Inteligência Artificial; LASSO: Least Absolute Shrinkage and Selection Operator; LDA: Linear Discriminant Analysis; LLA: Leucemia Linfóide Aguda; LLC: Leucemia Linfóide Crônica; LMA: Leucemia Mieloide Aguda; LPA: Leucemia Promielocítica Aguda; MFC: Multiparameter Flow Cytometry; ML: Aprendizado de máquina; MM: Mieloma Múltiplo; RF: Random Forest; SMD: Síndrome Mielodisplásica; SVM: Support Vector Machine; VHM: Virtual Hematological Morphologist; XGB: Extreme Gradient Boosting;

Este estudo explora o uso da IA no diagnóstico da LMA, com enfoque no impacto dos algoritmos na identificação de células características, como os

mieloblastos. Além disso, aborda os benefícios e desafios associados à implementação dessas tecnologias na prática clínica. Para garantir uma análise estruturada, os estudos revisados foram organizados com base nas técnicas de aprendizado de máquina utilizadas, destacando suas particularidades, vantagens e limitações.

A IA tem demonstrado grande potencial devido à sua habilidade em identificar padrões complexos em dados laboratoriais e imagens médicas, contribuindo significativamente para maior precisão e agilidade diagnóstica. Entre as técnicas analisadas, as Convolutional Neural Networks (CNN) destacam-se por sua eficiência no processamento de dados visuais. Essa abordagem baseia-se na análise de pequenas regiões das imagens, permitindo a identificação detalhada de características como bordas, formas e texturas.

Estudo realizado por Wang *et al.* (2022), desenvolveu uma CNN para classificar automaticamente anemia aplástica, síndromes mielodisplásicas e LMA, com base em esfregaços de medula óssea, alcançando uma área sob a curva (AUC) de 96,8%, acurácia de 92,9% e sensibilidade de 85,7%. Outro estudo, realizado por Eckardt *et al.* (2022), utilizou CNNs no diagnóstico de LMA e na previsão de mutações no gene NPM1, fundamental para o prognóstico da doença. Com uma AUC de 96,9% para o diagnóstico e de 86% para a previsão de mutações, este estudo destacou a capacidade das CNNs tanto para diagnósticos quanto para a identificação de biomarcadores morfológicos inéditos, como padrões de cromatina condensada e zonas de clareamento perinuclear em mieloblastos mutados, através de uma abordagem chamada *human-in-the-loop*, na qual hematologistas contribuem selecionando áreas representativas e ajustando os resultados do modelo para aumentar a precisão.

Esses estudos fornecem uma base para avaliar a precisão de algoritmos de aprendizado de máquina na identificação de mieloblastos, que são essenciais para o diagnóstico de LMA. O framework Virtual Hematological Morphologist (VHM), proposto por Li *et al.* (2023), é uma estrutura de IA que combina CNN chamada Faster Region-based Convolutional Neural Network (Faster R-CNN) para extrair características morfológicas de células hematológicas e o algoritmo Support Vector Machine (SVM) para analisar essas características, alcançando uma precisão média de 93,9% na classificação de células. Além disso, o sistema demonstrou uma alta

sensibilidade (99%) e especificidade (92%), se destacando na diferenciação entre casos normais e anormais, com uma acurácia balanceada de 97,1%, demonstrando potencial para o diagnóstico de LMA e outras condições hematológicas.

Em contrapartida, o estudo de Fu *et al.* (2020) utilizou CNNs em um sistema automatizado de classificação de células, chamado Morphogo, que classificou células nucleadas em 12 categorias, incluindo mieloblastos. O sistema apresentou especificidade geral de 97,2% e sensibilidade de 69,4%, demonstrando avanços na classificação automatizada. O estudo também evidenciou uma alta correlação entre a classificação automatizada e os exames manuais para granulócitos e eritrócitos, enquanto linfócitos e monócitos apresentaram correlações menos consistentes devido à menor representatividade dessas células no conjunto de dados. Esses resultados mostram que, embora as CNNs sejam ferramentas promissoras, seu desempenho ainda varia entre os diferentes tipos celulares, demandando aprimoramentos contínuos.

Outros estudos exploraram técnicas alternativas. O estudo de Boldú *et al.* (2019), descreve o uso Linear Discriminant Analysis (LDA), um método estatístico utilizado para separar grupos diferentes de dados, como tipos de células, com base em suas características. No estudo, o LDA foi aplicado para classificar leucemias agudas a partir de imagens de sangue periférico, alcançando 94% de acurácia ao diferenciar esfregaços normais, infecciosos e leucêmicos. Para isso, o método utilizou segmentação de imagem para extrair características geométricas, de cor e textura, contribuindo para a identificação de células associadas às leucemias. De forma complementar, o estudo de Zhong *et al.* (2022) aplicou a Multiparameter Flow Cytometry (MFC), para o diagnóstico de LMA, utilizando o software DeepFlow para automação. O método alcançou alta consistência entre a análise manual e automatizada, representada pelo valor kappa de 96,3, que reflete uma medida estatística do grau de concordância entre métodos. Esse método mostrou-se eficaz na caracterização imunofenotípica das células, facilitando a identificação e quantificação de diferentes tipos celulares.

Em ambientes com infraestrutura limitada, modelos que utilizam parâmetros laboratoriais têm mostrado soluções promissoras para a classificação de subtipos de leucemia. O estudo de Alcazer *et al.* (2024) destaca o desenvolvimento de um modelo baseado em algoritmo Extreme Gradient Boosting (XGB), denominado AI-PAL, que

utiliza dez parâmetros laboratoriais rotineiros, incluindo hemograma, testes de coagulação e bioquímica, para realizar o diagnóstico. Para a LMA, o modelo demonstrou uma AUC de 89%, indicando alta precisão. A análise explora alterações metabólicas e hematopoiéticas e hemostasias associadas à doença, identificando padrões específicos para a classificação de subtipos. No caso da LMA, o volume corpuscular médio destacou-se como uma variável relevante, o uso do algoritmo XGB permitiu detectar relações não lineares entre os dados clínicos, fornecendo uma abordagem mais detalhada do que métodos tradicionais lineares.

A precisão dos métodos de LDA, MFC e AI-PAL varia de acordo com o contexto e a infraestrutura disponível. No estudo de Boldú *et al.* (2019), a acurácia do classificador pode ser influenciada pela qualidade das imagens e pela variabilidade das células, fatores que limitam a generalização do modelo. Por outro lado, o método baseado em citometria de fluxo multiparamétrica de Zhong *et al.* (2022), é robusto para ambientes clínicos, mas sua aplicação é limitada em locais sem acesso a equipamentos avançados e reagentes específicos. O modelo AI-PAL de Alcazer *et al.* (2024), ao depender de parâmetros laboratoriais simples, destaca-se como uma solução promissora para contextos de baixa infraestrutura, embora a acurácia para subtipos mais complexos ainda necessite de refinamento.

Ampliando a abordagem das técnicas de aprendizado de máquina, estudos recentes exploram algoritmos como Random Forest (RF) em combinações com SVM e CNN. Eckardt *et al.* (2020), Liu e Hu (2022), Cao *et al.* (2023) e Cheng *et al.* (2024) aplicam essas técnicas para identificar padrões morfológicos em mieloblastos, incluindo a relação núcleo/citoplasma, bordas nucleares irregulares, e presença de bastonetes de Auer, além de padrões genômicos, como mutações em genes NPM1 e FLT3. Por meio dessas análises, os algoritmos identificam padrões complexos em grandes volumes de dados, promovendo um diagnóstico mais preciso e personalizado, além de facilitar a estratificação de risco e o planejamento terapêutico.

O estudo de Liu e Hu (2022), destacou a RF como um modelo altamente eficaz, com uma AUC de 99,8%, ao classificar subtipos de LMA a partir de imagens de esfregaços de medula óssea. Esse resultado evidencia a capacidade dessa técnica em integrar características morfológicas, radiômicas e clínicas (como a porcentagem de células neoplásicas), permitindo identificar não apenas mieloblastos, mas também subtipos específicos de LMA, como M1 e M2. Essa precisão é crucial para o

prognóstico e para definir estratégias terapêuticas adequadas. Similarmente, Cao *et al.* (2023), focou na aplicação da IA para a identificação de pacientes pediátricos com LMA, a partir de dados administrativos. O estudo utilizou um modelo de SVM na etapa inicial para identificar pacientes com LMA e RF para classificar os regimes de quimioterapia por curso, alcançando alta sensibilidade e valor preditivo positivo para regimes mais comuns.

Essas métricas são fundamentais para garantir diagnósticos precoces e precisos, especialmente em um ambiente pediátrico, onde a detecção precoce de leucemias pode ter um impacto significativo na sobrevivência dos pacientes. Cheng *et al.* (2024), por sua vez, aplicaram a RF para analisar índices hematológicos de crianças com LMA, alcançando uma AUC de 90,9%, o que indica uma alta precisão na distinção entre LMA e outros tipos de leucemia, destacando o potencial desses algoritmos em auxiliar na diferenciação diagnóstica e na identificação de biomarcadores hematológicos específicos.

Esses estudos demonstram que os modelos de aprendizado de máquina, especialmente, as RF, têm se mostrado extremamente eficazes não apenas na classificação de subtipos de LMA, mas também na identificação precoce de mieloblastos e no prognóstico da doença. A utilização desses algoritmos permite uma análise mais detalhada de amostras de sangue e medula óssea, frequentemente superando as técnicas tradicionais em termos de precisão e rapidez. Contudo, a revisão de Eckardt *et al.* (2020) ressalta que, embora os resultados sejam promissores, é essencial que esses modelos sejam validados em ensaios prospectivos e em grandes coortes clínicas para garantir sua aplicabilidade na prática diária.

Além disso, a integração de dados clínicos, genômicos, moleculares e de modalidades como citometria de fluxo e citomorfologia, como discutido por Eckardt *et al.* (2020), é fundamental para aumentar a acurácia dos diagnósticos, permitindo uma avaliação mais abrangente e precisa da LMA. A combinação de múltiplas fontes de dados, aliada ao uso de modelos de aprendizado de máquina, pode oferecer uma visão holística da doença, facilitando a identificação de mutações genéticas específicas e contribuindo para um prognóstico mais assertivo e um tratamento personalizado.

Para complementar, o estudo de Radakovick, 2020, realizou uma revisão da literatura revelando que as técnicas de aprendizado de máquina têm sido progressivamente aplicadas no diagnóstico de LMA. Entre as metodologias destacadas, a Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) se destaca por sua capacidade de realizar a seleção automática de características preditivas em dados transcriptômicos. Essa abordagem tem mostrado uma alta taxa de precisão na classificação da LMA, com índices superiores a 99%, o que evidencia a eficiência da IA em lidar com grandes volumes de dados clínicos e genéticos. A utilização dessa técnica possibilita não apenas a diferenciação precisa da LMA, mas também a subtipificação da doença, o que é crucial para o tratamento direcionado e a compreensão das variações da doença entre os pacientes.

Outra técnica relevante é a Gradient Boosting Trees (GBT), que foi utilizada para prever a sobrevida dos pacientes com LMA, superando os métodos tradicionais de estratificação de risco, como os critérios da European LeukemiaNet, cujo índice C foi de apenas 59%. Os modelos baseados em GBT alcançaram índices C entre 80% e 85% em cinco coortes diferentes, demonstrando mais eficiência na previsão de desfechos clínicos, representando uma ferramenta promissora para a personalização do tratamento e o acompanhamento da evolução da doença. Esses resultados confirmam a superioridade dos modelos baseados em aprendizado de máquina, que são capazes de integrar múltiplos fatores clínicos e genéticos para uma avaliação prognóstica mais precisa.

A literatura revisada também destaca o uso de modelos como as CNN para a classificação de células em aspirados de medula óssea, com resultados de sensibilidade e especificidade superiores a 95%, mostrando altamente eficaz na identificação de mieloblastos, as células imaturas típicas da LMA, em amostras de sangue periférico e medula óssea. A precisão desses algoritmos de aprendizado de máquina não apenas facilita o diagnóstico precoce, mas também pode reduzir o erro humano na análise das amostras, proporcionando um auxílio valioso aos profissionais da saúde. Além disso, o uso de algoritmos recomendados para a estratificação de pacientes com base em mutações genéticas tem sido relevante, permitindo uma avaliação mais detalhada do risco de cada paciente e contribuindo para a definição de estratégias terapêuticas mais eficientes.

A IA no diagnóstico da LMA, oferece benefícios consideráveis, mas também enfrenta desafios significativos. As CNNs têm mostrado grande potencial ao automatizar a análise de esfregaços de medula óssea, promovendo diagnósticos mais rápidos e padronizados. Como demonstrado por Fu *et al.* (2020), essa automatização reduz a subjetividade e torna o acompanhamento de pacientes mais consistente ao longo do tempo, um avanço crucial para a prática clínica. Além disso, as CNNs permitem que os profissionais priorizem casos críticos, otimizando o tempo para análises detalhadas, especialmente em situações mais complexas, como observado por Eckardt *et al.* (2022).

Outro ponto positivo do uso de CNNs é sua alta precisão, mesmo em condições adversas, como esfregaços mal corados, conforme observado por Wang *et al.* (2022). Esse tipo de modelo reduz a dependência da análise manual, minimizando erros humanos e acelerando o processo diagnóstico. Ademais, a confiabilidade desses sistemas aumenta ainda mais quando combinam informações clínicas com critérios morfológicos, tornando as análises não apenas mais precisas, mas também mais interpretáveis, como apontado por Li *et al.* (2023).

No contexto das técnicas alternativas, os benefícios também são evidentes, especialmente na melhoria da precisão e agilidade no diagnóstico da LMA. Boldu (2019) argumenta que o aprendizado de máquina facilita o reconhecimento de diferentes tipos de leucemia, favorecendo diagnósticos mais precoces e respostas clínicas mais rápidas. Ademais, a IA também reduz a carga de trabalho dos patologistas ao automatizar grande parte das análises, permitindo que os profissionais se concentrem em casos mais complexos. Nesse sentido, Zhong *et al.* (2022) destacam que, em áreas como a MFC, a IA pode reduzir o tempo de análise de 15 minutos para cerca de 83 segundos, o que é crucial em situações que exigem decisões rápidas. Ainda, em locais com infraestrutura limitada, modelos como o AI-PAL oferecem diagnósticos de qualidade a custos mais baixos, especialmente em regiões sem especialistas, como observado por Alcazer *et al.* (2024).

No uso de RF, uma técnica de aprendizado de máquina, a IA permite automação e maior precisão na análise de dados genéticos e morfológicos. Segundo Eckardt *et al.* (2020) afirmam que essa técnica reduz o tempo de processamento e aumenta a eficiência diagnóstica, algo crucial em centros que lidam com grandes volumes de amostras. Liu e Hu (2022) apontam que a combinação da RF com CNN

melhora a precisão diagnóstica e facilita a identificação de padrões complexos nos dados, contribuindo para uma medicina mais personalizada e precisa. Essa tecnologia, ao ser acessível também a centros menores, ajuda a expandir o uso da IA na prática clínica, facilitando a interpretação de grandes bancos de dados clínicos.

Em relação às limitações, a implementação da IA no diagnóstico da LMA apresenta obstáculos relevantes. No caso das CNNs, a diferenciação de células morfolologicamente semelhantes, como mieloblastos e eritroblastos, continua sendo uma tarefa desafiadora, exigindo treinamento rigoroso dos modelos com dados amplos e de alta qualidade. Assim, a precisão dos modelos depende diretamente da qualidade e representatividade desses dados, e a falta de dados balanceados pode comprometer a confiabilidade do diagnóstico, como observam Fu et al. (2020) e Eckardt *et al.* (2022). Vale ressaltar que, integrar a IA ao fluxo de trabalho clínico previamente estabelecido pode ser complicado e exige uma colaboração estreita entre engenheiros e profissionais da saúde para garantir que os modelos atendam às necessidades específicas da prática clínica de LMA.

Outro desafio no aprendizado de máquina é a padronização das amostras. A variação na coloração de esfregaços, por exemplo, prejudica a qualidade das imagens e impacta a precisão dos modelos de IA exigindo métodos de preparação uniformes, como sugerido por Boldu (2019). Zhong *et al.* (2022) também alertam que, na citometria de fluxo, o grande volume de dados torna o tempo de processamento um fator limitante, dificultando o uso contínuo da IA na rotina clínica.

No caso da RF, é crucial ter dados de alta qualidade para evitar problemas de superajuste (overfitting), que ocorre quando o modelo é treinado tão especificamente com um conjunto de dados e tem dificuldade de funcionar bem com novos dados. Cheng *et al.* (2024) e Liu e Hu (2022) destacam que a dependência de dados limitados ou desbalanceados compromete a robustez e a capacidade de generalização dos modelos, especialmente em diagnósticos pediátricos. Portanto, a validação externa dos modelos é crucial para garantir sua eficácia em diferentes populações e contextos clínicos, mas a escassez de dados diversificados impede essa validação. A aceitação dessas tecnologias pelos profissionais de saúde e sua integração ao fluxo de trabalho também são desafios importantes, haja vista que a implementação da IA requer o treinamento contínuo dos profissionais e adaptação às novas tecnologias, como observaram Cheng *et al.* (2024).

As técnicas analisadas, como CNNs, LDA, MFC, AI-PAL, RF, SVM, LASSO, GBT, destacam-se por sua elevada acurácia, frequentemente acima de 95%, ao automatizar e aprimorar a análise de células hematológicas e padrões morfológicos complexos. Essas abordagens oferecem vantagens significativas, contribuindo para diagnósticos mais precoces e tratamentos personalizados. Embora existam desafios relacionados à qualidade dos dados e à integração clínica, os benefícios superam essas limitações.

CONCLUSÃO

A aplicação da IA confirma-se como uma ferramenta promissora no diagnóstico da LMA, com modelos que apresentam resultados superiores a 95% em diferentes métricas, como AUC, acurácia, sensibilidade e especificidade. Esses sistemas possibilitam avanços significativos nos laboratórios, como a automação na análise de esfregaços de medula óssea e sangue periférico, com destaque para a precisão na identificação dos mieloblastos, essencial para o diagnóstico da LMA, demonstrando eficácia na diferenciação dessas células imaturas de outras populações celulares, porém algumas técnicas enfrentam limitações, indicando necessidade de melhorias. Além disso, a integração com tecnologias de imagem digital e citometria de fluxo, bem como o uso em locais com infraestrutura limitada por meio de algoritmos baseados em dados rotineiros. Essas inovações não apenas otimizam os fluxos de trabalho e reduzem erros, mas também ampliam o acesso a diagnósticos mais precisos e rápidos, especialmente em contextos onde recursos especializados são escassos.

Conclui-se que, a IA no diagnóstico da LMA oferece grandes perspectivas para aumentar a precisão e a eficiência clínica, porém, enfrenta desafios como a padronização dos dados, a adaptação ao ambiente clínico e a aceitação pelos profissionais de saúde. A superação desses desafios e a validação contínua dos modelos são cruciais para garantir que a IA atenda às exigências da prática clínica. A colaboração entre engenheiros e especialistas é essencial para desenvolver modelos seguros e eficazes no diagnóstico de LMA.

REFERÊNCIAS

- ALCAZER, V. *et al.* Evaluation of a machine-learning model based on laboratory parameters for the prediction of acute leukaemia subtypes: a multicentre model development and validation study in France. **The Lancet. Digital Health**, v. 6, n. 5, p. e323–e333, 2024.
- ARABYARMOHAMMADI, S. *et al.* Machine Learning to Predict Risk of Relapse Using Cytologic Image Markers in Patients With Acute Myeloid Leukemia Posthematopoietic Cell Transplantation. **JCO Clinical Cancer Informatics**, v. 6, n. 1, 2022.
- BOLDÚ, L. *et al.* Automatic recognition of different types of acute leukaemia in peripheral blood by image analysis. **Journal of Clinical Pathology**, v. 72, n. 11, p. 755–761, 2019.
- CAO, L. *et al.* Leveraging machine learning to identify acute myeloid leukemia patients and their chemotherapy regimens in an administrative database. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 70, n. 5, 2023.
- CHENG, Z. J. *et al.* Artificial intelligence reveals the predictions of hematological indexes in children with acute leukemia. **BMC Cancer**, v. 24, n. 1, 2024.
- DE KOUCHKOVSKY, I.; ABDUL-HAY, M. “Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update”. **Blood Cancer Journal**, v. 6, n. 7, p. e441–e441, 2016.
- DOS SANTOS, M. M. F. *et al.* Leucemia Mieloide, Aguda E Crônica: Diagnósticos E Possíveis Tratamentos. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, 2019.
- ECKARDT, J. N. *et al.* Application of machine learning in the management of acute myeloid leukemia: current practice and future prospects. **Blood Advances**, v. 4, n. 23, p. 6077–6085, 2020.
- ECKARDT, J. N. *et al.* Deep learning detects acute myeloid leukemia and predicts NPM1 mutation status from bone marrow smears. **Leukemia**, v. 36, n. 1, p. 111–118, 2022.
- FU, X. *et al.* Morphogo: An Automatic Bone Marrow Cell Classification System on Digital Images Analyzed by Artificial Intelligence. **Acta Cytologica**, v. 64, n. 6, p. 588–596, 2020.
- GHADERZADEH, M. *et al.* Machine Learning in Detection and Classification of Leukemia Using Smear Blood Images: A Systematic Review. **Scientific Programming**, v. 2021, p. 1–14, 2021.
- GOMIDES, T. A. R. *et al.* Diagnóstico laboratorial para identificação da Leucemia Mieloide Aguda através da técnica de imunofenotipagem. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 4, p. 13692–13705, 2023.

GUIMARÃES, L. C.; FAZENDA, J. Diagnóstico diferencial de leucemia por imunofenotipagem. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e485111436754, 2022.

HWANG, S. M. Classification of acute myeloid leukemia. **BLOOD RESEARCH**, v. 55, n. S1, p. S1–S4, 2020.

JUNG, J. *et al.* Reclassification of Acute Myeloid Leukemia According to the 2016 WHO Classification. **Annals of Laboratory Medicine**, v. 39, n. 3, p. 311–316, 2019.

LI, N. *et al.* An AI-Aided Diagnostic Framework for Hematologic Neoplasms Based on Morphologic Features and Medical Expertise. **Laboratory Investigation**, v. 103, n. 4, p. 100055–100055, 2023.

LIU, K.; HU, J. Classification of acute myeloid leukemia M1 and M2 subtypes using machine learning. **Computers in Biology and Medicine**, v. 147, p. 105741, 2022.

PETERS, J. M.; ANSARI, M. Q. Multiparameter flow cytometry in the diagnosis and management of acute leukemia. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 135, n. 1, p. 44–54, 2011.

RADAKOVICH, N.; CORTESE, M.; NAZHA, A. Acute myeloid leukemia and artificial intelligence, algorithms and new scores. **Best Practice & Research Clinical Haematology**, v. 33, n. 3, p. 101192, 2020.

REGINATO, G. C. *et al.* Diagnóstico laboratorial leucemias mieloide e linfóide aguda. **Recima21**, v. 4, n. 1, p. e463367–e463367, 2023.

RÖSLER, W. *et al.* An overview and a roadmap for artificial intelligence in hematology and oncology. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, 2023.

SAMPAIO, J. *et al.* Uso de inteligência artificial no campo das malignidades hematológicas: uma revisão sistemática da literatura. **Hematology Transfusion and Cell Therapy**, v. 45, p. S976–S976, 2023.

SHAHZAD, M. *et al.* Blood cell image segmentation and classification: a systematic review. **PeerJ Computer Science**, v. 10, p. e1813, 2024.

SHIMONY, S.; STAHL, M.; STONE, R. M. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. **American Journal of Hematology**, v. 98, n. 3, 2023.

SHORT, N. J.; RYTTING, M. E.; CORTES, J. E. Acute myeloid leukaemia. **The Lancet**, v. 392, n. 10147, p. 593–606, 2018.

STUBBINS, R. J. *et al.* Management of Acute Myeloid Leukemia: A Review for General Practitioners in Oncology. **Current Oncology**, v. 29, n. 9, p. 6245–6259, 2022.

WANG, M. *et al.* A Deep Learning Model for the Automatic Recognition of Aplastic Anemia, Myelodysplastic Syndromes, and Acute Myeloid Leukemia Based on Bone Marrow Smear. **Frontiers in Oncology**, v. 12, 2022.

ZHONG, P. *et al.* Diagnosis of Acute Leukemia by Multiparameter Flow Cytometry with the Assistance of Artificial Intelligence. **Diagnostics**, v. 12, n. 4, p. 827, 2022.