Journal of Health Informatics

J Health Inform. 2026;18:e1830
DOI: https://doi.org/10.59681/2175-4411.v18.iEspecial.2026.1830

ARTIGO COMPLETO
CBIS 2026

# Inteligência artificial aplicada à biópsia líquida para diagnóstico precoce do câncer de pulmão: revisão sistemática

Artificial intelligence applied to liquid biopsy for early diagnosis of lung cancer: a systematic review

Douglas Leonard Passos Olinto[1], Luciana de Oliveira Berretta[1], Elisângela Silva Dias[1]

ORCID: 0000-0002-8215-9431 · 0000-0003-1857-8989 · 0000-0002-1132-1518

[1] Instituto de Informática, Universidade Federal de Goiás, Goiânia (GO), Brasil.

FICHA DO ARTIGO

TIPO
Artigo completo · CBIS 2026

IDENTIFICADOR
e1830

DOI
10.59681/2175-4411.v18.iEspecial.2026.1830

RECEBIDO
17/05/2026

APROVADO
20/07/2026

PROCESSO DE AVALIAÇÃO
Double Blind Review

EDITOR RESPONSÁVEL
Juliano de Souza Gaspar

ACESSO
Aberto, CC BY 4.0

AUTOR CORRESPONDENTE
Douglas Leonard Passos Olinto
douglas.olinto@ufg.br

LICENÇA

Este é um artigo publicado em acesso aberto sob a licença Creative Commons CC BY 4.0, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

CC BY 4.0

RESUMO

**Introdução:** O câncer de pulmão representa importante problema de saúde pública, mas o diagnóstico em estágios iniciais pode ampliar as possibilidades terapêuticas e melhorar o prognóstico clínico. **Objetivo:** Analisar evidências sobre técnicas de Inteligência Artificial aplicadas à biópsia líquida para diagnóstico precoce do câncer de pulmão. **Método:** Revisão Sistemática da Literatura estruturada no Parsifal e relatada conforme o PRISMA 2020, consultando PubMed, Scopus, ScienceDirect, IEEE Xplore, ACM Digital Library, SciELO e Web of Science, para publicações de 2018 a 2025. **Resultados:** Os cinco estudos primários incluídos investigaram modelos supervisionados e abordagens interpretáveis aplicados a diferentes biomarcadores sanguíneos. Os resultados sugerem potencial para apoiar estratégias de detecção precoce, porém a confiança nas evidências é limitada pelo número reduzido de estudos, pela heterogeneidade metodológica, pela validação externa restrita e pelo risco potencial de sobreajuste. **Conclusão:** Os achados devem ser interpretados como evidência preliminar, condicionada à validação clínica prospectiva, à reprodutibilidade, à explicabilidade e à padronização metodológica.

**Descritores:** Neoplasias Pulmonares; Biópsia Líquida; Inteligência Artificial.

ABSTRACT

**Introduction:** Lung cancer represents a major public health concern; however, diagnosis at early stages can broaden therapeutic options and improve clinical prognosis. **Objective:** To analyze the evidence on Artificial Intelligence techniques applied to liquid biopsy for the early diagnosis of lung cancer. **Method:** Systematic Literature Review structured using Parsifal and reported in accordance with PRISMA 2020, covering publications from 2018 to 2025 indexed in PubMed, Scopus, ScienceDirect, IEEE Xplore, ACM Digital Library, SciELO, and Web of Science. **Results:** The five primary studies included investigated supervised models and interpretable approaches applied to different blood-based biomarkers. The results suggest potential for supporting early detection strategies; however, confidence in the evidence is limited by the small number of studies, methodological heterogeneity, limited external validation, and the potential risk of overfitting. **Conclusion:** The findings should be interpreted as preliminary evidence, contingent upon prospective clinical validation, reproducibility, explainability, and methodological standardization.

**Keywords:** Lung Neoplasms; Liquid Biopsy; Artificial Intelligence.

CBIS 2026 XXI CONGRESSO BRASILEIRO DE INFORMÁTICA EM SAÚDE

Artigo apresentado no XXI Congresso Brasileiro de Informática em Saúde (CBIS 2026), realizado de 23 a 25 de setembro de 2026, em Brasília (DF), e publicado na seção CBIS 2026 do Journal of Health Informatics.

**COMO CITAR ESTE ARTIGO:** Olinto DLP, Berretta LO, Dias ES. Inteligência artificial aplicada à biópsia líquida para diagnóstico precoce do câncer de pulmão: revisão sistemática. J Health Inform 2026;18:e1830. doi: https://doi.org/10.59681/2175-4411.v18.iEspecial.2026.1830

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão permanece entre os principais desafios globais em saúde pública, devido à elevada incidência, mortalidade e frequência de diagnóstico em estágios avançados. Estimativas internacionais recentes indicam que esse câncer figura entre os mais incidentes e representa a principal causa de morte por câncer no mundo, reforçando a necessidade de estratégias mais efetivas de rastreio, triagem e diagnóstico precoce [1].

Embora a tomografia computadorizada de baixa dose tenha contribuído para a detecção precoce em populações de alto risco, sua implementação em larga escala ainda enfrenta desafios relacionados a custo, infraestrutura, adesão populacional, exposição cumulativa à radiação e ocorrência de achados falso-positivos [1,2]. Nesse cenário, a biópsia líquida emerge como alternativa complementar por permitir a análise de biomarcadores tumorais circulantes a partir de amostras minimamente invasivas, especialmente sangue periférico [2,3].

Apesar do potencial da biópsia líquida, os dados moleculares derivados dessa abordagem são complexos, ruidosos, heterogêneos e frequentemente de alta dimensionalidade. Técnicas de Inteligência Artificial (IA), incluindo aprendizado de máquina e aprendizado profundo, têm sido exploradas para identificar padrões diagnósticos, integrar múltiplas fontes de dados e apoiar a estratificação de risco [4,5]. Entretanto, desempenho preditivo elevado em bases experimentais não garante aplicabilidade clínica, sendo necessários validação externa, reprodutibilidade, explicabilidade e padronização metodológica [5, 6].

Este trabalho visa analisar evidências científicas sobre técnicas de IA aplicadas à análise de dados de biópsia líquida para diagnóstico precoce do câncer de pulmão. Para operacionalizar esse objetivo, foram definidas as seguintes questões de pesquisa:

QP1. Quais técnicas de IA são mais utilizadas em estudos envolvendo biópsia líquida e câncer de pulmão?

QP2. Quais biomarcadores líquidos e tipos de dados moleculares predominam nesses estudos?

QP3. Quais métricas de desempenho são mais frequentemente reportadas?

QP4. Há evidências de validação externa, reprodutibilidade, disponibilidade de código e explicabilidade dos modelos?

QP5. Quais limitações metodológicas e clínicas dificultam a adoção dessas abordagens em larga escala?

## 2 FUNDAMENTAÇÃO CONCEITUAL

A biópsia líquida corresponde a estratégias de análise molecular baseadas em componentes tumorais ou associados ao tumor presentes em fluidos corporais, especialmente sangue. No câncer de pulmão, tem sido investigada como alternativa complementar para rastreio, diagnóstico, monitoramento terapêutico e detecção de recorrência. Entre os biomarcadores mais estudados estão cfDNA, ctDNA, microRNAs circulantes, proteínas séricas, vesículas extracelulares, alterações epigenéticas e padrões de fragmentação do DNA circulante [2,3].

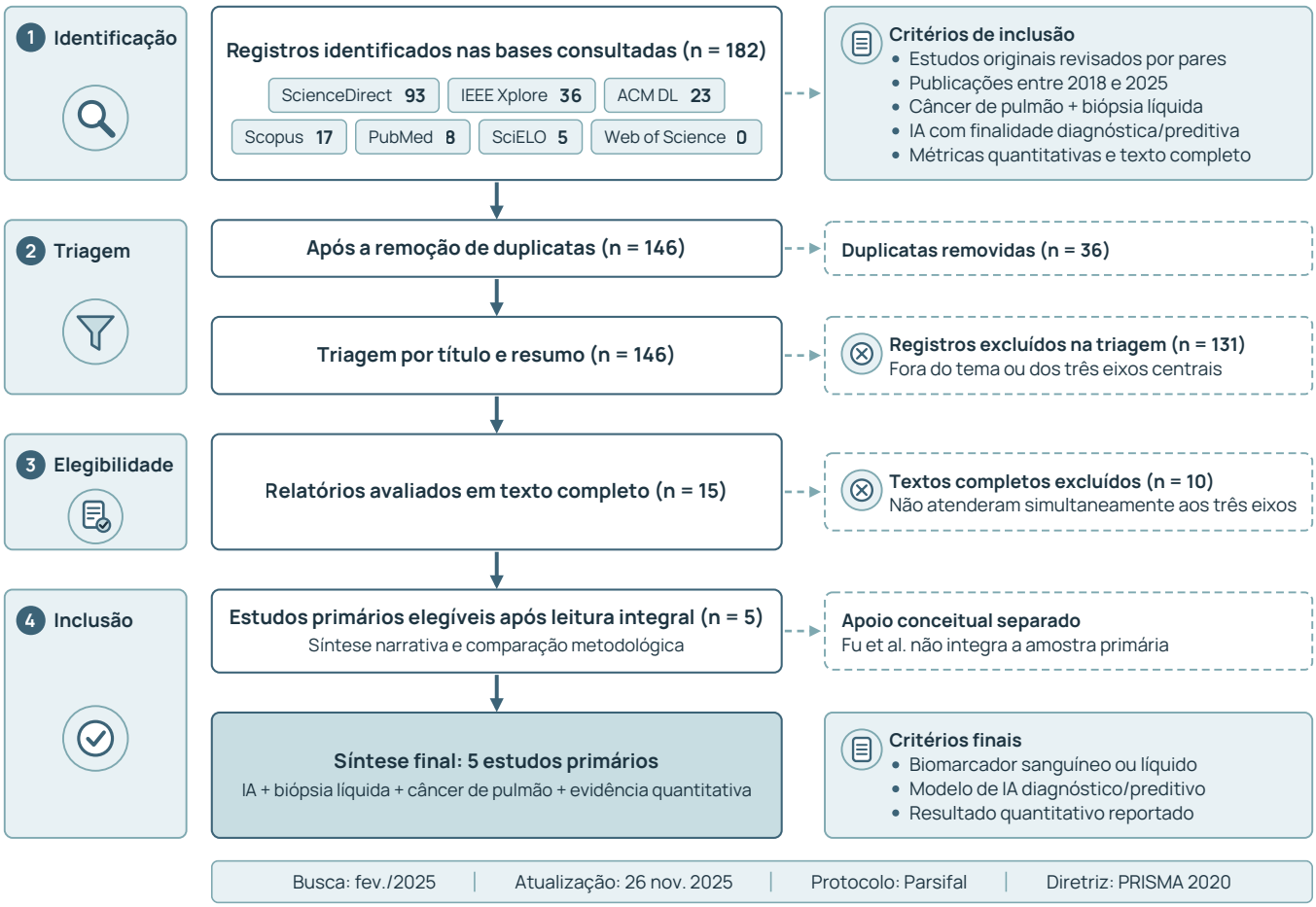
O cfDNA corresponde ao DNA livre circulante no plasma, enquanto o ctDNA representa a fração derivada de células tumorais, podendo carregar mutações somáticas, alterações no número de cópias, padrões de metilação e outras assinaturas moleculares relevantes. Abordagens baseadas em fragmentômica analisam características estruturais desses fragmentos, ampliando o potencial informacional da biópsia líquida [2,7]. Dados derivados de biópsia líquida frequentemente apresentam alta dimensionalidade e heterogeneidade, combinando informações genômicas, epigenômicas, transcriptômicas, proteômicas e clínicas. Nesse contexto, modelos como *Random Forest*, máquina de vetores de suporte (*Support Vector Machine*, SVM), XGBoost, redes neurais, métodos *fuzzy* e modelos multivariados têm sido aplicados para identificar padrões discriminativos associados ao câncer de pulmão. Entretanto, em aplicações clínicas, desempenho preditivo isolado não é suficiente: validação externa, reprodutibilidade, interpretabilidade, segurança, descrição clara dos *pipelines* e técnicas de explicabilidade, como SHAP, são elementos necessários para aumentar a confiança em contextos reais [5-11].

## 3 MÉTODOS

Foi conduzida uma Revisão Sistemática da Literatura (RSL) com base em diretrizes metodológicas para revisões sistemáticas em Computação e áreas interdisciplinares. Foram consideradas as etapas de planejamento, definição das questões de pesquisa, elaboração da estratégia de busca, seleção dos estudos, extração dos dados e síntese dos resultados [12-15]. O *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020 foi utilizado como diretriz para o relato transparente do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos.

O protocolo da revisão foi estruturado na plataforma Parsifal, permitindo organizar as questões de pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão, as bases consultadas, a estratégia de busca, o processo de triagem e os campos de extração de dados. As questões de pesquisa apresentadas na Introdução orientaram a definição dos descritores e a seleção dos estudos, resultando em uma síntese que foi narrativa e estruturada devido à heterogeneidade clínica e metodológica.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção de estudos conforme o PRISMA 2020.




**Fonte:** Elaborado pelos autores (2026).

### 3.1 Estratégia de busca

A estratégia de busca foi organizada em três eixos conceituais: câncer de pulmão, biópsia líquida e IA. A *string* base utilizada foi:

***("lung cancer" OR "pulmonary cancer" OR "non-small cell lung cancer" OR NSCLC) AND ("liquid biopsy" OR cfDNA OR ctDNA OR "circulating tumor DNA" OR "cell-free DNA" OR microRNA OR miRNA OR proteomics OR fragmentomics OR methylation OR "multi-omics") AND ("artificial intelligence" OR "machine learning" OR "deep learning" OR "predictive model" OR classification OR "neural network" OR XGBoost OR "random forest" OR SVM)***

A *string* foi adaptada conforme a sintaxe e os recursos de cada base de dados, preservando os três eixos centrais da busca. Quando necessário, foram utilizados campos específicos de título, resumo e palavras-chave, de acordo com as funcionalidades disponíveis em cada plataforma. A sensibilidade inicial da estratégia foi verificada pela recuperação de estudos previamente conhecidos pelos autores, utilizados como estudos de controle.

A busca foi atualizada pela última vez em 26 de novembro de 2025. Foram considerados estudos publicados em inglês ou português, desde que apresentassem texto completo disponível. A triagem inicial e a leitura integral foram conduzidas por revisão humana, com conferência manual dos critérios de elegibilidade. Divergências e dúvidas de classificação foram resolvidas por reavaliação crítica dos critérios de inclusão e exclusão. Não foi calculado o coeficiente de concordância, o que é reconhecido como limitação metodológica desta revisão.

### 3.2 Bases consultadas

Foram consultadas as bases PubMed, Scopus, ScienceDirect, IEEE Xplore, ACM Digital Library, SciELO e Web of Science, selecionadas em razão da natureza interdisciplinar do tema, que envolve saúde, oncologia, bioinformática, IA e informática em saúde. PubMed foi utilizada pela relevância biomédica e clínica; IEEE Xplore e ACM Digital Library pela cobertura de estudos em Computação e IA; Scopus e Web of Science pela abrangência multidisciplinar; ScienceDirect por reunir periódicos das áreas biomédica, computacional e interdisciplinar; e SciELO pela possibilidade de recuperar produção científica regional relacionada à Saúde Digital e Informática em Saúde.

### 3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos originais revisados por pares, publicados entre 2018 e 2025, com foco em câncer de

pulmão ou câncer pulmonar de células não pequenas. Esses artigos utilizavam técnicas de IA, incluindo aprendizado de máquina ou aprendizado profundo, associadas a biomarcadores obtidos por biópsia líquida ou dados moleculares sanguíneos. Também foi exigida a apresentação de métricas quantitativas de desempenho ou avaliação diagnóstica e a disponibilidade do texto completo.

Foram excluídas revisões narrativas ou sistemáticas, editoriais, cartas, comentários, resumos de congresso, duplicatas, estudos exclusivamente animais ou *in vitro* sem avaliação diagnóstica computacional, artigos sem texto completo disponível, pesquisas sem relação direta com câncer de pulmão e trabalhos baseados apenas em imagem ou dados clínicos sem associação com biópsia líquida ou biomarcadores circulantes. Também foram excluídos estudos que não informavam, no mínimo, o tipo de biomarcador analisado, o método computacional empregado e ao menos uma métrica ou desfecho de avaliação.

A exigência de resultados quantitativos foi adotada por estar diretamente relacionada às questões de pesquisa sobre desempenho e comparação metodológica. Estudos puramente conceituais ou sem avaliação mensurável foram excluídos por não permitirem análise mínima de desempenho.

### 3.4 Seleção dos estudos

O processo de seleção seguiu quatro etapas: identificação, remoção de duplicatas, triagem por título e resumo e leitura integral dos textos elegíveis. Foram identificados 182 registros nas bases consultadas; após a remoção de duplicatas, 146 permaneceram para triagem. Nessa etapa, foram excluídos estudos sem relação direta com câncer de pulmão, biópsia líquida ou IA aplicada ao diagnóstico. Após a leitura integral, 10 estudos foram excluídos por não atenderem simultaneamente aos três eixos centrais da revisão: câncer de pulmão, biomarcadores líquidos ou matrizes sanguíneas e aplicação de IA com finalidade diagnóstica ou preditiva. Ao final, cinco estudos primários atenderam aos critérios de elegibilidade e compuseram a síntese narrativa. A revisão de Fu *et al.* foi utilizada exclusivamente como apoio conceitual na fundamentação e na discussão, não sendo contabilizada entre os estudos incluídos.

### 3.5 Extração e síntese dos dados

Os dados foram extraídos em formulário previamente definido, considerando população e amostra, biomarcador, fonte dos dados, método de IA, estratégia de validação, métricas, disponibilidade de código, explicabilidade e limitações. A heterogeneidade entre populações, biomarcadores, plataformas laboratoriais, algoritmos e métricas impossibilitou a combinação quantitativa, sendo realizada síntese narrativa estruturada.

A avaliação crítica foi organizada com base nos domínios recomendados pelo Joanna Briggs Institute para estudos de acurácia diagnóstica [16]. Considerou-se a seleção da amostra, adequação do teste índice e do padrão de referência, estratégia de validação, inclusão dos participantes na análise e risco potencial de sobreajuste. Também foram examinadas transparência computacional, validação externa e reprodutibilidade. A avaliação foi utilizada para qualificar a interpretação dos resultados, não como critério adicional de exclusão. Não foi produzido escore global de qualidade, pois os estudos apresentaram desenhos e métodos heterogêneos.

Por utilizar exclusivamente publicações científicas, sem acesso a dados pessoais identificáveis ou interação com participantes, a revisão não demandou apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação dos critérios de seleção e refinamento metodológico, cinco estudos primários compuseram a síntese comparativa final. Esses estudos atenderam simultaneamente aos três eixos centrais da revisão: câncer de pulmão, uso de biomarcadores derivados de biópsia líquida ou matrizes sanguíneas e aplicação de IA com finalidade diagnóstica ou preditiva. A amostra final concentrou publicações entre 2018 e 2025. Embora essa concentração temporal sugira intensificação recente do interesse científico em IA aplicada à biópsia líquida no câncer de pulmão, essa interpretação deve ser considerada com cautela, pois decorre do recorte específico da busca, dos critérios de elegibilidade e do número reduzido de publicações analisadas.

### 4.1 Caracterização das publicações analisadas

As publicações analisadas contemplaram diferentes estratégias de análise molecular e computacional, incluindo testes baseados em mRNA e circRNA derivados de plaquetas, integração de dados multiômicos sanguíneos, proteômica sérica, padrões fragmentômicos e epigenômicos de cfDNA, além de biomarcadores circulantes aplicados à classificação diagnóstica. Essa diversidade indica que o campo ainda se encontra em fase de exploração metodológica, com múltiplas fontes de dados sendo avaliadas para apoiar a detecção precoce do câncer de pulmão.

### 4.2 Métodos de IA identificados

Esta seção responde à QP1, relacionada às técnicas de IA mais utilizadas nos estudos analisados. Os estudos primários utilizaram predominantemente modelos supervisionados de classificação. Kwon *et al.* [9] empregaram AdaBoost, perceptron multicamadas (*multilayer perceptron*, MLP) e regressão logística na integração de dados multiômicos sanguíneos; Hu *et al.* [11] utilizaram NNET, glmnet, SVM e XGBoost em dados de proteômica sérica; Wang *et al.* [7] aplicaram modelo de *machine*

*learning* baseado em *ensemble* para fragmentômica e epigenômica de cfDNA; e Potie *et al.* [10] exploraram

**Tabela 1.** Características e avaliação crítica dos estudos primários incluídos.

| Estudo | Biomarcador / Dados | Método de IA | Validação | Métricas reportadas | Avaliação crítica |
|---|---|---|---|---|---|
| Antunes-Ferreira *et al.* [8] | mRNA e circRNA derivados de plaquetas | Modelos de classificação aplicados a RNA plaquetário | Validação interna | Métricas diagnósticas elevadas. | Potencial diagnóstico, mas generalização limitada pela ausência de validação externa. |
| Kwon *et al.* [9] | cfDNA, variação do número de cópias (CNV), marcadores tumorais e dados multiômicos | *AdaBoost*, MLP e regressão logística | Validação interna | AUC, acurácia, sensibilidade/ especificidade. | Integração multiômica promissora, com risco potencial de sobreajuste. |
| Wang *et al.* [7] | cfDNA fragmentado, epigenômica e fragmentômica | Modelo de *machine learning / ensemble* | Validação independente | AUC e métricas diagnósticas. | Maior robustez relativa por apresentar validação independente, inclusive em estágios iniciais. |
| Potie *et al.* [10] | Biomarcadores de biópsia líquida e interpretabilidade | Modelos *fuzzy* / IA explicável | Prova de conceito | Métricas de classificação. | Ênfase em interpretabilidade, mas evidência clínica ainda restrita. |
| Hu *et al.* [11] | Proteômica sérica | NNET, *glmnet*, SVM e *XGBoost* | Validação computacional interna | AUC, acurácia e métricas associadas. | Assinatura proteômica promissora, ainda dependente de validação clínica externa. |

**Fonte:** Elaborado pelos autores (2026).

modelos *fuzzy* com foco em interpretabilidade.

Modelos baseados em árvores e *boosting* foram recorrentes pela adequação a dados tabulares, capacidade de modelar relações não lineares e possibilidade de estimar importância de variáveis. Abordagens *fuzzy* se destacaram pelo potencial de interpretabilidade. Apesar dos resultados promissores, nem sempre houve justificativa metodológica, calibração, análise de sensibilidade ou validação externa, indicando que a literatura ainda privilegia métricas finais de desempenho em detrimento de estabilidade, interpretabilidade e generalização.

### 4.3 Biomarcadores e tipos de dados utilizados

Os cinco estudos primários investigaram diferentes fontes moleculares: mRNA e circRNA derivados de plaquetas; cfDNA, CNV e dados multiômicos sanguíneos; padrões fragmentômicos e epigenômicos de cfDNA; biomarcadores de biópsia líquida empregados em modelos *fuzzy*; e proteômica sérica. A heterogeneidade dessas abordagens não permitiu identificar um biomarcador predominante. Fu *et al.* [2] foi utilizado somente para contextualizar outras modalidades, como ctDNA, microRNAs e células tumorais circulantes.

A integração multiômica mostrou-se promissora por combinar diferentes dimensões moleculares em uma mesma estratégia preditiva. Contudo, essa integração aumenta a complexidade analítica, exige maior tamanho amostral, amplia o risco de sobreajuste e demanda *pipelines* robustos de pré-processamento, seleção de atributos e validação.

### 4.4 Métricas de desempenho e limitações de comparação

Esta seção responde à QP3, referente às métricas de desempenho reportadas. As mais recorrentes foram área sob a curva ROC (AUC), sensibilidade, especificidade, acurácia e F1-score. AUC sintetiza a capacidade discriminativa, enquanto sensibilidade e especificidade representam, respectivamente, a identificação de casos positivos e o controle de falsos-positivos. A comparação entre estudos foi limitada pela heterogeneidade de amostras, estágios tumorais, controles, biomarcadores, algoritmos, normalização, seleção de atributos e estratégias de validação. Além disso, nem todos reportaram intervalos de confiança, calibração ou desempenho externo. Assim, métricas elevadas devem ser interpretadas com cautela, pois validação cruzada ou divisão treino-teste não demonstram, isoladamente, generalização clínica.

### 4.5 Reprodutibilidade, explicabilidade e maturidade clínica

Esta seção responde à QP4, ao discutir validação externa, reprodutibilidade, disponibilidade de código e explicabilidade. Em relação à reprodutibilidade, observou-se que os estudos analisados relataram diferentes níveis de detalhamento metodológico, mas poucos disponibilizaram código-fonte, scripts de pré-processamento, parâmetros de treinamento ou *pipelines* completos para replicação independente. Quando não havia informação explícita sobre código ou artefatos

computacionais, essa ausência foi tratada como limitação de reprodutibilidade.

Entre os estudos primários, Potie *et al.* [10] enfatizaram interpretabilidade por meio de modelos *fuzzy*, enquanto Wang *et al.* [7] apresentaram validação independente. Também foi limitado o uso explícito de técnicas de explicabilidade, como SHAP ou análises estruturadas de importância de variáveis [6]. Essa lacuna é relevante porque modelos aplicados ao diagnóstico não devem ser avaliados apenas pela acurácia.

Para que sejam incorporados à prática clínica, é necessário que os modelos ofereçam algum nível de interpretabilidade, permitam auditoria, apresentem comportamento consistente em populações distintas e sejam avaliados quanto a potenciais vieses. Portanto, a maturidade clínica das abordagens revisadas ainda depende de avanços em validação externa, explicabilidade, governança de dados e padronização dos *pipelines* computacionais.

### 4.6 Barreiras para adoção clínica

Esta seção responde à QP5, ao discutir limitações metodológicas e clínicas para adoção em larga escala. As principais barreiras identificadas foram: tamanho amostral reduzido, heterogeneidade dos protocolos laboratoriais, ausência de validação externa multicêntrica, baixa diversidade populacional, risco de sobreajuste, limitada disponibilidade de código e dificuldade de integração dos modelos aos fluxos clínicos existentes.

Essas barreiras indicam que a principal limitação atual da área não está apenas no desenvolvimento de modelos com alto desempenho experimental, mas na produção de evidências confiáveis e transferíveis para cenários reais. Em diagnóstico precoce, modelos com alta sensibilidade podem ser úteis para triagem, mas também precisam manter especificidade adequada para evitar encaminhamentos desnecessários, ansiedade do paciente e sobrecarga dos serviços de saúde.

Essas limitações dialogam com discussões recentes em Informática em Saúde sobre sistemas de suporte à decisão clínica baseados em IA, nas quais validação, integração ao fluxo assistencial e confiança dos usuários aparecem como pontos críticos para adoção responsável [17]. Assim, a adoção clínica da IA aplicada à biópsia líquida dependerá da combinação entre desempenho analítico, validação prospectiva, explicabilidade, avaliação econômica, segurança informacional e integração com protocolos assistenciais.

## 5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E TRANSPARÊNCIA

A revisão utilizou exclusivamente estudos científicos publicados. Foram observados princípios de integridade, rastreabilidade da seleção, atribuição das fontes e cautela na interpretação clínica. No contexto brasileiro, a adoção de IA aplicada a dados ômicos deve considerar a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais, desigualdades de acesso, custos dos testes moleculares, infraestrutura laboratorial, interoperabilidade e segurança da informação.

As principais limitações foram o número reduzido de estudos primários, a heterogeneidade dos desenhos, biomarcadores, populações, métricas e estratégias de validação, além da ausência de meta-análise. A avaliação crítica baseada em domínios metodológicos não correspondeu à aplicação integral de um único instrumento de risco de viés. Também foram pouco reportados código-fonte, hiperparâmetros, calibração, análise de subgrupos e protocolos de pré-processamento. Essas limitações reduzem a confiança e a generalização dos achados.

Pesquisas futuras devem priorizar coortes prospectivas e multicêntricas, populações diversas, validação externa, calibração, intervalos de confiança, análise de subgrupos, padronização pré-analítica, explicabilidade e disponibilização de código e *pipelines*. Também são necessárias avaliações de custo-efetividade e impacto clínico antes da incorporação aos fluxos assistenciais.

## 6 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática sintetizou as evidências disponíveis sobre a aplicação de técnicas de IA a biomarcadores obtidos por biópsia líquida para apoiar a detecção precoce do câncer de pulmão. Os cinco estudos primários incluídos investigaram abordagens heterogêneas, envolvendo diferentes matrizes moleculares, populações, algoritmos e estratégias de validação. Essa diversidade impediu a combinação quantitativa dos resultados e justificou a realização de síntese narrativa estruturada.

Os estudos analisados sugerem que modelos supervisionados e abordagens interpretáveis podem identificar padrões relevantes em dados de cfDNA, fragmentômica, epigenômica, proteômica sérica, dados multiômicos sanguíneos e RNA derivado de plaquetas. Entretanto, os resultados de desempenho não são diretamente comparáveis, pois foram obtidos em amostras, desenhos experimentais, estágios tumorais, protocolos laboratoriais e procedimentos de validação distintos. Além disso, a validação externa foi limitada, e a disponibilidade de código, parâmetros, *pipelines* completos e informações de calibração foi pouco frequente.

A avaliação crítica dos estudos indica que a confiança no conjunto das evidências deve ser interpretada com cautela. O número reduzido de estudos primários, a heterogeneidade metodológica, o risco potencial de sobreajuste, a predominância de validações internas e a ausência de avaliação clínica prospectiva limitam a generalização dos achados. Assim, os resultados sustentam a existência de potencial científico e tecnológico, mas ainda não permitem afirmar prontidão para adoção clínica ampla ou substituição dos métodos diagnósticos estabelecidos.

A principal contribuição desta revisão consiste em organizar as abordagens computacionais e os biomarcadores investigados, identificar limitações de reprodutibilidade, explicabilidade e validação e evidenciar requisitos para o avanço da área. Estudos futuros devem priorizar coortes prospectivas e multicêntricas, populações mais diversas, validação externa, relato de calibração e intervalos de confiança, avaliação de subgrupos, padronização pré-analítica e disponibilização de código, parâmetros e *pipelines*. Em sistemas públicos como o Sistema Único de Saúde (SUS), essas tecnologias devem ser inicialmente consideradas como instrumentos complementares de estratificação de risco e apoio à triagem, condicionadas à validação clínica, à avaliação de custo-efetividade, à governança de dados e ao monitoramento contínuo.

**Contribuição dos autores.** Os autores contribuíram igualmente em todas as etapas de construção do artigo: concepção e delineamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica do manuscrito; e aprovação da versão final.

**Financiamento.** Os autores não declararam fonte de financiamento.

**Disponibilidade de dados e materiais.** Os autores não declararam a disponibilidade dos dados e materiais da pesquisa.

**Conflitos de interesse.** Os autores não declararam conflitos de interesse.

**Declaração de uso de IA.** Ferramentas de IA generativa, incluindo ChatGPT, foram utilizadas exclusivamente como apoio linguístico, organização textual e revisão estrutural preliminar. Não houve geração de dados, fabricação de resultados, alteração de evidências, seleção automatizada de estudos sem validação humana ou substituição da análise crítica dos autores.

## REFERÊNCIAS

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-63. doi: https://doi.org/10.3322/caac.21834
2. Fu SW, Tang C, Tan X, Srivastava S. Liquid biopsy for early cancer detection: technological revolutions and clinical dilemma. Expert Rev Mol Diagn. 2024;24(10):937-55. doi: https://doi.org/10.1080/14737159.2024.2408744
3. Cohen JD, Li L, Wang Y, Thoburn C, Afsari B, Danilova L, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. Science. 2018;359(6378):926-30. doi: https://doi.org/10.1126/science.aar3247
4. Ching T, Himmelstein DS, Beaulieu-Jones BK, Kalinin AA, Do BT, Way GP, et al. Opportunities and obstacles for deep learning in biology and medicine. J R Soc Interface. 2018;15(141):20170387. doi: https://doi.org/10.1098/rsif.2017.0387
5. Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. Nat Med. 2019;25(1):44-56. doi: https://doi.org/10.1038/s41591-018-0300-7
6. Lundberg SM, Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions. In: Proceedings of the 31st International Conference on Neural Information Processing Systems; 2017 Dec 4-9; Long Beach, CA, USA. Red Hook: Curran Associates; 2017. p. 4768-4777.
7. Wang Y, Guo Q, Huang Z, Song L, Zhao F, Gu T, et al. Cell-free epigenomes enhanced fragmentomics-based model for early detection of lung cancer. Clin Transl Med. 2025;15(2):e70225. doi: https://doi.org/10.1002/ctm2.70225
8. Antunes-Ferreira M, D'Ambrosi S, Arkani M, Post E, In 't Veld SGJG, Ramaker J, et al. Tumor-educated platelet blood tests for Non-Small Cell Lung Cancer detection and management. Sci Rep. 2023;13(1):9359. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-023-35818-w
9. Kwon HJ, Park UH, Goh CJ, Park D, Lim YG, Lee IK, et al. Enhancing Lung Cancer Classification through Integration of Liquid Biopsy Multi-Omics Data with Machine Learning Techniques. Cancers (Basel). 2023;15(18):4556. doi: https://doi.org/10.3390/cancers15184556
10. Potie N, Giannoukakos S, Hackenberg M, Fernandez A. On the Need of Interpretability for Biomedical Applications: Using Fuzzy Models for Lung Cancer Prediction with Liquid Biopsy. In: 2019 IEEE International Conference on Fuzzy Systems (FUZZ-IEEE). [s.l.]: IEEE; 2019. p. 1-6. doi: https://doi.org/10.1109/fuzz-ieee.2019.8858976
11. Hu H, Zhang J, Zhang L, Li T, Li M, Li J, et al. Development of a Serum Proteomic-Based Diagnostic Model for Lung Cancer Using Machine Learning Algorithms and Unveiling the Role of SLC16A4 in Tumor Progression and Immune Response. Biomolecules. 2025;15(8):1081. doi: https://doi.org/10.3390/biom15081081
12. Wazlawick R. Metodologia de pesquisa para Ciência da Computação. 2. ed. São Paulo: GEN LTC; 2017.
13. Kitchenham B, Charters S. Guidelines for performing systematic literature reviews in software engineering. Keele: Keele University; 2007. EBSE Technical Report EBSE-2007-01.
14. Petersen K, Feldt R, Mujtaba S, Mattsson M. Systematic Mapping Studies in Software Engineering. In: Electronic Workshops in Computing. [s.l.]: BCS Learning & Development; 2008. doi: https://doi.org/10.14236/ewic/ease2008.8
15. Scannavino KRF, Nakagawa EY, Fabbri SCPF, Ferrari FC. Revisão sistemática da literatura em engenharia de software: teoria e prática. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
16. Joanna Briggs Institute. Checklist for diagnostic test accuracy studies. Adelaide: JBI; 2020. Available from: https://jbi.global/sites/default/files/2020-08/Checklist_for_Diagnostic_Test_Accuracy_Studies.pdf.

17. Semedo Correia EA, Valério Netto A. Suporte à decisão clínica baseado em IA: revisão de escopo. J Health Inform. 2025;17:1457. doi: https://doi.org/10.59681/2175-4411.v17.2025.1457

## NOTAS EDITORIAIS

O Journal of Health Informatics é uma publicação científica mantida pela Sociedade Brasileira de Informática em Saúde, associação científica sem fins lucrativos dedicada ao desenvolvimento da Informática em Saúde e da Saúde Digital no Brasil. O processo editorial é conduzido com independência científica, sem interferência institucional, comercial ou de patrocinadores, e segue as boas práticas internacionais de ética em publicação científica.

Este artigo foi avaliado por pares, em sistema duplo-cego, por especialistas da área. A equipe editorial usou ferramentas de inteligência artificial, com supervisão humana, na triagem inicial, na conferência do texto, das referências e dos números e, quando necessário, no redesenho de figuras, quadros e tabelas, aprovado pelos autores na prova. As ferramentas e as salvaguardas estão na Política de uso de inteligência artificial da revista. As decisões editoriais foram tomadas por pessoas.

SBIS Sociedade Brasileira de Informática em Saúde