

EFETIVIDADE DE ALGORITMOS DE INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL PARA PREDIÇÃO DE SEPSE EM ADULTOS DE UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: REVISÃO DE ESCOPO

EFFECTIVENESS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE ALGORITHMS TO PREDICT SEPSIS IN ADULTS IN INTENSIVE CARE UNITS: SCOPE REVIEW

DOI: <https://doi.org/10.16891/2317-434X.v11.e3.a2023.pp3180-3190> Recebido em: 16.04.2023 | Aceito em: 29.12.2023

Antônio Diego Costa Bezerra^a, Nathanael de Sousa Maciel^a, Luciano Santos da Silva Filho^a, Alice Silva Mendes^b, Francisco Nauber Bernardo Gois^c, Lucilane Maria Sales da Silva^a

**Universidade Estadual do Ceará^a
Universidade Federal do Delta do Parnaíba^b
Governo do Estado do Ceará^c
*E-mail: diegocostamjc@gmail.com**

RESUMO

O reconhecimento clínico precoce da sepse é um dos principais desafios da saúde na atualidade, sobretudo os internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Com o avanço do aprendizado de máquina por meio da inteligência artificial, diversos modelos foram surgindo com a proposta de prever a sepse em tempo oportuno, tendo visto, a presente revisão tem como objetivo identificar e sintetizar as evidências científicas sobre a efetividade de algoritmos de inteligência artificial para predição de sepse em pacientes de UTI. Revisão de escopo foi realizada nas bases de dados Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL); National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed); Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações e Ciências da Saúde (LILACS), Embase, Cochrane Library e Web of Science com pareamento cego, onde 3.864 estudos foram identificados e 17 deles atendiam às questões do estudo. Estudos direcionados à sepse ou choque séptico na UTI eram elegíveis para inclusão. Modelos com uma área relatada sob a curva da métrica da característica operacional do receptor (AUROC) foram analisados para identificar os contribuintes mais fortes para o modelo e seu desempenho. Heterogeneidade substancial foi observada entre os estudos e nos modelos e suas configurações, teste de índice e resultado. Esta revisão apontou que, em dados retrospectivos, o aprendizado de máquina e os modelos podem prever com precisão o início da sepse com antecedência. Embora apresentem alternativas à tecnologias tradicionais, a heterogeneidade entre os estudos limita a avaliação dos resultados combinados.

Palavras-chave: Sepse; Aprendizado de Máquina; Inteligência Artificial.

ABSTRACT

The early clinical recognition of sepsis is one of the main health challenges today, especially those admitted to the Intensive Care Unit (ICU). With the advancement of machine learning through artificial intelligence, several models have emerged with the purpose of predicting sepsis in a timely manner, having seen this, the present review aims to identify and synthesize scientific evidence on the effectiveness of intelligence algorithms artificial to predict sepsis in ICU patients. A scoping review was performed on the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL); National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed); Latin American and Caribbean Center for Health Information and Sciences (LILACS), Embase, Cochrane Library and Web of Science with blind matching, where 3,864 studies were identified and 17 of them met the study questions. Studies targeting sepsis or septic shock in the ICU were eligible for inclusion. Models with a reported area under the receiver operating characteristic metric (AUROC) curve were analyzed to identify the strongest contributors to the model and its performance. Substantial heterogeneity was observed across studies and across models and their settings, test index, and outcome. This review pointed out that, in retrospective data, machine learning and models can accurately predict the onset of sepsis in advance. Although they present alternatives to traditional technologies, the heterogeneity between the studies limits the evaluation of the combined results

Keywords: Climacteric; Women's health; Cytopathology.

INTRODUÇÃO

Segundo as definições do Terceiro Consenso Internacional para Sepse e Choque Séptico (Sepse-3), sepse é definida como “disfunção de órgãos, com risco de vida, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção”. O choque séptico, por sua vez, é definido como a condição em que o paciente apresenta anormalidades circulatórias importantes, capazes de aumentar a mortalidade, apresentando-se através de hipotensão persistente, necessitando uso de vasopressor (PAM \geq 65mmHg) e lactato sérico $>$ 2mmol/l, mesmo após reposição volêmica adequada (SINGER, 2016).

Grande parte dos pacientes com sepse necessitam de leitos em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), de acordo com o estudo *Spread*, um terço dos leitos das UTIs são ocupados por pacientes com sepse grave e choque séptico, apresentando letalidade global de 55% (MACHADO et al., 2017). A mortalidade de pacientes em UTI é maior em pacientes idosos com esse diagnóstico e com tempo de internação mais longo, sendo características importantes de avaliação em cenário de estudo. Além disso, a demora na hospitalização e a dificuldade no diagnóstico de sepse podem ser fatores que justifiquem a alta mortalidade (MORELLO et al., 2019).

Dados recentes apontaram que em todo o mundo, a prevalência de sepse chega a 30%, caracterizando-se como principal causa de morte nas UTIs não cardiológicas (ALMEIDA et al., 2022). Em relação aos custos, estudo de Costa Linch (2019) apontou que os custos relacionados nas internações por sepse são elevados. No Brasil, por exemplo, o valor médio por dia é R\$ 3.669,75, sendo a condição além de um problema de saúde pública, também uma questão de gestão dos serviços de saúde.

Diversos são os protocolos e manuais que contribuem para a prevenção, diagnóstico rápido, manejo e reabilitação dos pacientes em internação hospitalar, que foram adotados especialmente em virtude do impacto da sepse sobre as populações, mas ainda apresentam limitações (ILAS, 2022). Neste sentido, o uso das Tecnologias de Informação e Comunicação (TIC), sobretudo as que utilizam ciência de dados e inteligência artificial (IA) tem apresentado resultados importantes. Os dados da área da saúde e dos pacientes com sepse (desde histórico, resultados de exames, processo evolutivo na unidade e outros), podem contribuir com a prevenção do mesmo agravo em pacientes futuros (MAGRANI, 2019).

Nessa lógica, é válido ressaltar que, embora a tecnologia traga algumas respostas, a IA depende de uma interpretação fiel dos dados, bem como da mineração

correta das informações. Outro ponto válido é a lacuna existente entre os registros dos prontuários eletrônicos e a situação clínica do paciente. Logo, os sistemas de saúde, as pesquisas e inovações devem se voltar para a identificação precoce da sepse, dado o potencial de implementação prospectiva e a grande variedade de modelos de IA, a presente revisão tem como objetivo identificar e sintetizar as evidências científicas sobre a efetividade de algoritmos de inteligência artificial para predição de sepse em pacientes de UTI.

MÉTODOS

Revisão de escopo seguindo as recomendações do manual do Instituto Joanna Briggs (JBI), sendo construída conforme recomendações do checklist PRISMA-ScR (*PRISMA extension for Scoping Reviews*) (TRICCO et al., 2018). O presente estudo foi registrado no *Open Science Framework* (OSF) com número de registro 10.17605/OSF.IO/H3PND (CENTER FOR OPEN SCIENCE, 2020).

Buscou-se resposta à seguinte questão: Quais as evidências científicas acerca da efetividade de algoritmos de inteligência artificial para predição de sepse em adultos de UTI?

Os critérios de elegibilidade foram baseados na População, Conceito e Contexto (PETERS et al., 2017): adultos com risco de sepse (População), algoritmos de inteligência artificial (Conceito), em unidades de terapia intensiva (Contexto).

Em relação à população, foram incluídos na amostra estudos com participantes adultos, com idade maior ou igual a 18 anos e menor de 60 anos, sem diagnóstico de sepse. Quanto ao conceito, incluíram-se pesquisas que abordavam algoritmos de IA e modelos de aprendizado de máquina. Para tanto, algoritmos de IA podem ser definidos como uma sequência finita de ações que resolve um certo problema. Assim, um algoritmo pode resolver problemas de tipos bastante diferentes: cálculo estrutural, processamento de dados ou planejamento (SICHMAN, 2021). Este conceito pode ser avaliado por meio de estudos de desenvolvimento, validação ou implementação de algoritmos.

Em relação ao contexto, foram consideradas apenas as produções científicas que tinham como local de coleta de dados em unidades de terapias intensivas.

Quanto ao desenho do estudo, foram incluídos apenas estudos originais, independentemente da abordagem e tipo de pesquisa (quantitativo, qualitativo, métodos mistos). Não se aplicou restrições quanto ao

idioma e status de publicação dos artigos.

Fontes de Informação

Para a busca nas fontes de informação foi realizada uma pesquisa em base de dados. Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL); National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed); Centro Latino-Americano e do Caribe de Informações e Ciências da Saúde (LILACS), Embase, Cochrane Library e Web of Science.

Procedeu-se também busca na literatura cinza.

Esta foi feita no *site* da Organização Mundial da Saúde (OMS), Google Scholar e Banco de Teses e Dissertações, adiantando-se não haver resultados a resposta da pergunta.

Estratégia de busca

Utilizou-se a estratégia PCC (População, Conceito e Contexto) a partir dos descritores encontrados no Medical Subject Heading (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeSC), em comparação aos requisitos utilizados do PRESS Guideline (MCGOWAN *et al.*, 2016), como aponta o quadro (1) abaixo.

Quadro 1. Descritores utilizados a partir da estratégia PCC. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.

Groups	MeSH
P	(Sepsis OR Breakthrough Infections OR Shock, Septic OR Systemic Inflammatory Response Syndrome)
C	(Artificial Intelligence OR Algorithms OR Machine Learning OR Random Forest OR Natural Language Processing OR Robotics OR Neural Networks, Computer OR Expert Systems OR Knowledge Bases OR Information Science)
C	(Intensive Care Units OR Respiratory Care Units)

Fonte: os autores (2023).

Os estudos foram organizados em uma biblioteca do Rayyan após a pesquisa e as duplicatas foram eliminadas antes do processo de seleção. A seleção dos estudos foi feita em duas etapas: inicialmente, leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, leitura do texto completo. Somente os estudos que estiveram conforme os critérios de elegibilidade descritos acima foram incluídos no relatório. O processo de seleção foi realizado por quatro revisores independentes e as possíveis discordâncias foram resolvidas por um quinto revisor com o objetivo de confirmar a elegibilidade da publicação.

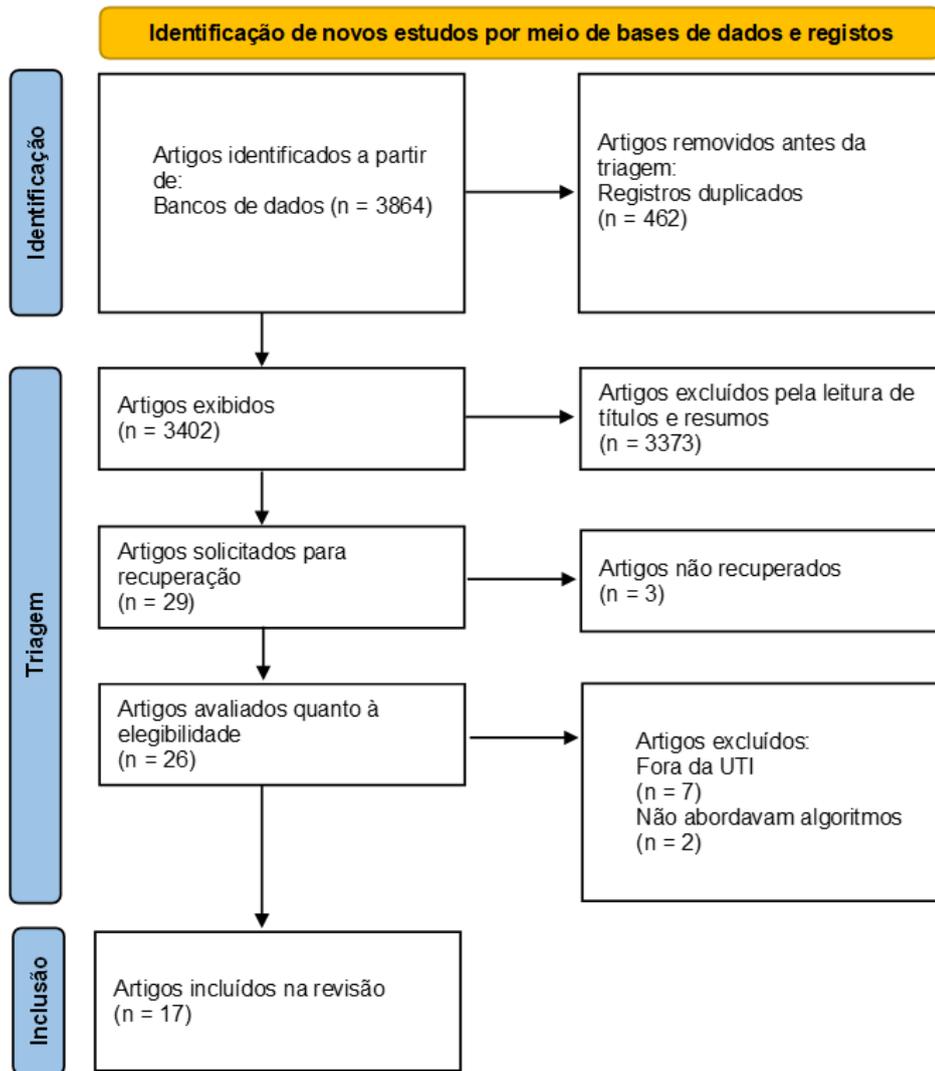
Dois revisores independentes coletaram os dados de cada artigo elegível, discutiram os resultados e atualizaram o instrumento de dados. Um terceiro revisor os dados extraídos.

As variáveis analisadas referentes aos artigos foram: autor, ano de publicação, país, tipo de estudo, local, amostra, tipo de algoritmo/intervenção, desfecho, variáveis, acurácia e curva ROC e limitações.

RESULTADOS

A partir da análise dos 3.864 estudos identificados, apontou 462 duplicatas sendo estes descartados. 3.402 publicações foram analisadas pelo título e resumo, sendo 3.373 excluídas de acordo com os critérios de elegibilidade. Desta forma, 26 estudos foram analisados em sua totalidade, e 17 deles atendiam às questões do estudo, conforme mostrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de buscas conforme recomendações do PRISMA-ScR. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.



Fonte: adaptado do modelo PRISMA-ScR (2023).

Os estudos foram desenvolvidos em diversas regiões e países, com variabilidade do ano de publicação, entretanto, houve predominância de estudos de coorte com um total de 08, sendo 02 retrospectivos também 08 estudos de desenvolvimento e um estudo experimental.

Quanto ao país de origem, os Estados Unidos tiveram o maior número de trabalhos, com 5 estudos, seguido por 4 da China e Índia com 2 trabalhos, encontrou-se 1 artigo para cada local apontado a seguir: Austrália,

Suécia, Singapura, Dinamarca, Israel e Egito. Em relação ao ano de publicação, com o mais antigo sendo em 2016 (1 estudo), houveram 5 em 2021 e 2020, 3 estudos em 2022, 2 em 2019 e 1 em 2018.

O quadro 1 adiante demonstra a caracterização dos estudos quanto ao autor/ano/país, desenho/amostra do estudo e objetivo dos documentos selecionados na amostra.

Quadro 2. Caracterização dos artigos incluídos na revisão. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.

Nº	Autor/Ano/Pais	Desenho/ Amostra	Objetivo
1	Wang et al./ 2021/ China	Estudo de coorte/4.449 pacientes	Desenvolver um algoritmo de inteligência artificial que pudesse prever a sepse precocemente.
2	Singh et al./ 2022/ Índia	Trabalho experimental/1572 registros de pacientes	Propor um modelo de aprendizado de máquina para detecção precoce e previsão de sepse em pacientes de unidade de terapia intensiva.
3	Persson et al./ 2021/ Suécia	Estudo de desenvolvimento/2893 pacientes	Desenvolver um algoritmo de previsão de sepse de aprendizado de máquina de alto desempenho com base em dados de unidade de terapia intensiva coletados rotineiramente, projetado para ser implementado em UTI europeias.
4	Shi et al./ 2022/ China	Estudo de coorte/348 amostras relacionadas à sepse	Desenvolver um fluxo de trabalho baseado em bioinformática e métodos de aprendizado de máquina usando dados transcriptômicos para sepse obtidos na primeira apresentação clínica para prever o risco de sepse.
5	Nemati et al./ 2018/ Estados Unidos - EUA	Estudo de coorte/69.000 pacientes	Desenvolver e validar um algoritmo Especialista em Sepse com Inteligência Artificial para predição precoce de sepse.
6	Goh et al./ 2021/ Singapura	Estudo de coorte/ 5.317 pacientes internados	Desenvolver um algoritmo de inteligência artificial, o SERA, que usa dados estruturados e notas clínicas não estruturadas para prever e diagnosticar sepse.
7	Li et al./ 2020/ EUA	Estudo de coorte retrospectivo/65.155 pacientes	Com o PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019, desenvolveram e validaram um algoritmo de aprendizado de máquina com alto desempenho de previsão.
8	Shashikumar et al./ 2021/ EUA	Estudo de coorte retrospectivo/ 85.046 pacientes	Criação do DeepAISE (Deep Artificial Intelligence Sepsis Expert), um modelo de sobrevivência neural recorrente para a previsão precoce de sepse.
9	Lauritsen et al./ 2020/ Dinamarca	Estudo de desenvolvimento/52.229 registros de pacientes	Empregar um conjunto de dados mais rico para expandir a aplicabilidade de modelos de aprendizagem de máquina nas unidades de terapia intensiva.
10	Nessaragi, Patidar/2020/ Índia	Estudo de desenvolvimento/40.336 registros de pacientes	Implantar técnicas de soft-computing e aprendizado de máquina para predição precoce de sepse.
11	Kim et al./ 2022/ EUA	Estudo de desenvolvimento/ 56.118 pacientes	Previsão precoce do início da sepse usando pesquisa de arquitetura neural baseada em algoritmos genéticos.
12	He et al./ 2020/ China	Estudo de desenvolvimento/40.336 indivíduos	Previsão precoce de sepse usando o Ensemble Learning com recursos profundos e artificiais extraídos de registros clínicos eletrônicos de saúde.
13	Bloch et al/2019/ Israel	Estudo de desenvolvimento/ 600 pacientes	Obter uma previsão precisa do momento de detecção da sepse com base nos dados do monitor de beira de leito na unidade de terapia intensiva (UTI).
14	Yuang et al/2020/ China	Coorte/52 leitos	Desenvolvimento de um algoritmo de inteligência artificial para diagnóstico precoce de sepse na unidade de terapia intensiva.
15	Ghosh et al/2016/ Austrália	Estudo de desenvolvimento/30.000	Previsão de choque séptico para pacientes de UTI por meio de caminhada HMM acoplada em padrões de contraste sequencial.
16	Rayan, Alfonse, Salem/2021/ Egito	Estudo de desenvolvimento/40.336 pacientes	Prevendo Sepse na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por meio de Sinais Vitais usando Support Vector Machine (SVM).
17	Josef et al/2019/ Estados Unidos	Coorte/43.417 pacientes	Comparação de desempenho de modelos de previsão de sepse específicos e generalizáveis da unidade em unidades de terapia intensiva.

Fonte: extraído dos estudos selecionados (2023).

Heterogeneidade substancial foi observada entre os estudos e nos modelos e suas configurações, teste de índice e resultado. Logo, nesta pesquisa, absteve-se de calcular uma estimativa pontual para o desempenho geral do modelo pelas diferentes estatísticas apresentadas. No entanto, o número de estudos e modelos permitiu a análise do caráter do estudo e contribuição das características e dos parâmetros dos parâmetros para a previsão da sepse.

O campo de aprendizado de máquina distingue inúmeras métricas para avaliar o desempenho do modelo, nenhuma das quais dá uma imagem completa. Para maior clareza, será apresentado abaixo o tipo de algoritmo, a acurácia e/ou curva ROC, além dos desfechos do estudo que serviram de entrada para esta análise com as variáveis utilizadas para desenvolver o apresentado modelos.

Quadro 3. Síntese dos artigos mapeados, segundo algoritmos implementados, acurácia e conclusão. Fortaleza, CE, Brasil, 2023.

Nº	Algoritmos	Acurácia e/ou Curva ROC	Conclusão
1	Método de aprendizado de máquina de floresta aleatória	AUC de 0,91	Este modelo mostrou boa capacidade preditiva em pacientes chineses com sepse. Estudos de validação externa são necessários para confirmar a universalidade de nosso método na população e na prática de tratamento.
2	Floresta aleatória (RF), regressão linear (RL) máquina de vetores de suporte (SVM), Naive Bayes (NB), conjunto (de SVM, RF, NB e LR), XGBoost e conjunto proposto (de SVM, RF, NB, LR e XGBoost)	A AUC do modelo de floresta aleatória (RF), modelo de regressão linear (LR), modelo de máquina de vetor de suporte (SVM), classificador Naive Bayes (NB), modelo de conjunto (de SVM, RF, NB e LR), XGBoost é 0,90, 0,73, 0,93, 0,74, 0,94, 0,95 e 0,96, respectivamente.	O método proposto entregou uma boa classificação que melhora o desempenho proposto. Este modelo é benéfico para os pacientes internados na unidade de terapia intensiva.
3	Redes neurais convolucionais	Curva ROC de 0,90 em dados de treinamento validados internamente e 0,84 em dados de teste de espera, para previsões 3 horas antes do início.	O desempenho de previsão do NAVOY Sepsis foi superior ao dos sistemas existentes de pontuação de alta precoce de sepse e comparável aos de outros algoritmos de previsão projetados para prever o início da sepse.
4	Modelos logísticos, Árvore de Decisão, Floresta Aleatória e CatBoost	AUC estava entre 0,89 e 1,00, 0,74 e 0,99, 0,82 e 1,00 e 0,86 e 1,00, respectivamente	O processo incluiu pré-processamento de dados de sequenciamento, triagem de vários genes, construção do modelo de previsão de aprendizado de máquina, sua validação, visualização e interpretação.
5	Modelo modificado de riscos proporcionais de Weibull-Cox	ROC de tsepse: 0,85 (4h), 0,85 (6h), 0,84 (8h), 0,83 (12h); de tsofa: 0,87 (4h), 0,85 (6h), 0,85 (8h), 0,82 (12h); de tinício: 0,82 (4h), 0,81 (6h), 0,80 (8h), 0,79 (12h)	Os modelos de alto desempenho pode ser construídos para prever o início da sepse, combinando os dados disponíveis do EMR e a dinâmica de séries temporais de alta resolução da pressão arterial e frequência cardíaca.

6	Dagging e árvores com aumento de gradiente (GBT) como dois classificadores alternativos.	AUC de 0,94	O algoritmo apresentou alta precisão preditiva 12 horas antes do início da sepse. Quando comparado com as previsões dos médicos, o potencial do algoritmo para aumentar a detecção precoce de sepse foi de até 32% e redução dos falsos positivos em até 17%.
7	Método SHAPley Additive exPlanations (SHAP)	ROC de 0,845	O modelo de aprendizado de máquina baseado no tempo proposto para o modelo de previsão de sepse é preciso e interpretável para a previsão em tempo real do início da sepse em cuidados intensivos
8	DeepAISE (Deep Artificial Intelligence Sepsis Expert), um modelo de sobrevivência neural recorrente para a previsão precoce de sepse	AUCs entre 0,87 e 0,90	Os achados fornecem evidências clínicas significativas para uma mudança radical no paradigma do tratamento da sepse que tem como centro a análise de dados de alta dimensão em tempo real e a transparência do modelo
9	Foram utilizados 3 modelos: Modelo de linha de base mais simples, denominado GB-Vital; Modelo de linha de base mais avançado, rede neural feedforward multicamada padrão na forma de um perceptron multicamada (MLP); modelo Rede Convolutacional Recorrente de Longo Prazo (CNN-LSTM)	ROC variando de 0,856 (3 h antes do início da sepse) a ROC 0,756 (24 h antes do início da sepse)	O sistema de aprendizado profundo para detecção precoce de sepse pode aprender características dos principais fatores e interações dos próprios dados brutos da sequência de eventos, sem depender de um trabalho de extração de recursos trabalhoso
10	RUSBoost (Random Under-Sampling-Boosting)	AUC média: 0,8432	O estudo proposto apoia a realização de uma solução personalizada específica para o hospital na forma de um sistema de alerta precoce para sepse. No entanto, uma análise ampliada é necessária para aplicar esse quadro para o diagnóstico hospitalar independente da sepse em geral.
11	Arquitetura de redes neurais	ROC de 0,94 (IC 95%: 0,92–0,96) por 3 h	Os resultados mostraram que o modelo proposto supera as metodologias existentes, com um AUROC de 0,94 para uma previsão de 3 h.
12	XGBoost e GBDT (árvore de decisão de aumento de gradiente)	ROC de 0,641	Previsão de início precoce da sepse com 6 horas de antecedência com base no registro clínico eletrônico de saúde por aprendizado em conjunto. Os resultados indicaram que o modelo proposto funcionou bem na predição precoce de sepse. Em particular, a aprendizagem em conjunto teve uma melhoria significativa ($p < 0,01$) do que qualquer modelo único no desempenho.
13	Regressão logística (RL), máquina vetorial de suporte (SVM) com núcleo linear, radial e polinomial e redes neurais artificiais (RNA).	ROC para LR: 0.5914, SVM-linear: 0.5822, SVM-RBF: 0.6491, SVM-polinômio: 0.6018 e RNA: 0.5695	O alto nível de acurácia preditiva aliado à simplicidade e disponibilidade das variáveis de entrada apresentam grande potencial se aplicadas em UTIs. A variabilidade dos sinais vitais de um paciente revela-se um bom indicador da chance de se tornar séptico durante a internação na UTI.
14	EMR específico, chamado TED_ICU	ROC foi aproximadamente 0,89	O algoritmo AI pode fornecer um diagnóstico oportuno de sepse com uma precisão superior a 80%. Este algoritmo também supera forma o escore SOFA tradicional no diagnóstico de sepse

15	Modelos de markov ocultos acoplados (CHMMs)	P-valor de 0.0014p	forte acuidade competitiva e eficácia na predição de choque séptico, especialmente quando as interações entre os múltiplos variáveis são acopladas pelo modelo de aprendizagem.
16	PhysioNet 2019	AUC de 0,73	Os principais sinais vitais podem ser utilizados para prever a sepse, onde a metodologia se mostrou um preditor eficaz da sepse ao obter uma acurácia de 73%.
17	Artificial Intelligence Sepsis Expert (AISE)	AUC de 0,85	O desempenho de modelos específicos de UTI de AISE não é maior do que um modelo generalizado desenvolvido em uma coorte maior de todos os pacientes.

Fonte: extraído dos estudos selecionados (2023).

DISCUSSÃO

O uso da tecnologia na saúde tem se destacado em estudos acadêmicos cada vez mais ao longo das décadas, sendo denominada eHealth. O conceito de eHealth, segundo Neter e Brainin (2012), se dá pela possibilidade de as pessoas utilizarem tecnologias de informação e comunicação emergentes para melhorar e/ou viabilizar a saúde e a atenção à saúde. Dentre as diversas aplicações da tecnologia na saúde destaca-se o uso de inteligências artificiais.

Existem diversos modelos de algoritmos usados para aprendizado de máquina com aplicações na saúde, dentre estas destacamos sua habilidade na previsão de possível sepse em pacientes internados em UTIs. No presente estudo foram revisados trabalhos tendo como metodologia os modelos de aprendizado de máquina: floresta aleatória (RF); regressão linear (LR); máquina de vetores de suporte (SVM); Naive Bayes (NB); modelos logísticos, Árvore de Decisão, Floresta Aleatória e CatBoost; riscos proporcionais de Weibull-Cox; conjunto de votação; método SHapley Additive exPlanations (SHAP); DeepAISE (Deep Artificial Intelligence Sepsis Expert); modelo de sobrevivência neural recorrente; GB-Vital; rede neural feedforward - perceptron multicamada (MLP); Rede Convolutacional Recorrente de Longo Prazo (CNN-LSTM); RUSBoost (Random Under-Sampling-Boosting); XGBoost e GBDT (árvore de decisão de aumento de gradiente); redes neurais artificiais (RNA); EMR específico, chamado TED_ICU; markov ocultos acoplados (CHMMs); PhysioNet 2019; Artificial Intelligence Sepsis Expert (AISE).

Destaca-se o método conjunto de votação (voting ensemble machine learning algorithm) que em estudo conduzido por Goh et al. (2021) conseguiu prever o início da sepse com precisão de 12h a 48h; o estudo foi conduzido em Singapura com mais de cinco mil pacientes. Entre as variáveis incluídas nos testes estão: Idade, sexo,

PA, FC, temperatura, SatO2, FR, glóbulos brancos totais, resultados de cultura, lactato, proteína C reativa de alta sensibilidade, procalcitonina, gasometria arterial e de tratamento (uso de vasopressor e uso de antibióticos).

O algoritmo criado pelos autores tem uma AUC de 0,87 em resultados com 48h de predição, podendo melhor para 0,90 24 horas antes da sepse, e até 0,94, 12 horas. Tal achado se deve às diferenças encontradas nas variáveis entre pacientes que não apresentam sepse que se distanciam mais das encontradas em pacientes sépticos ao longo do tempo do estudo, aumentando o poder preditivo. O sucesso do algoritmo se dá pela complexidade das classes conceituais e o tamanho da amostra de treinamento, dependendo diretamente da análise de dados, estatísticas, probabilidade e otimização (MOHRI; ROSTAMIZADEH; TALWALKAR, 2018).

Lauritsen et al. (2020) desenvolveram um estudo, na Dinamarca, com mais de três mil pacientes, o processamento foi dividido em três abordagens: 1. GB-vital, que utiliza as variáveis pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de oxigênio capilar periférico e temperatura em sua hora atual, da hora anterior e da hora anterior a essa hora; 2. rede neural feedforward (MLP), que agrega aos outros valores intervalos de 1h, 2h, 4h, 8h, 16h e 32h anteriores e 3. CNN-LSTM, que preenche as lacunas e concatena todas as informações. Foi possível prever o início da sepse de 3h (AUROC 0,856) a 24h (AUROC 0,756) de antecedência.

Na China, He et al. (2020) implementaram os modelos XGBoost e GBDT (árvore de decisão de aumento de gradiente) em mais de quarenta mil pacientes e obtiveram uma previsão de até 6h antes da sepse tendo como base quarenta variáveis clínicas, incluindo oito sinais vitais, 26 valores laboratoriais e seis dados demográficos.

A necessidade de reduzir o número de entradas para o modelo, a fim de melhorar a eficiência

computacional é vista em outros modelos também, pois a seleção de variáveis afeta diretamente na sua performance. As principais vantagens da seleção de variáveis são: redução do overfitting, menos redundância diminui a probabilidade de predição baseada em ruídos; menor tempo de treinamento em razão da menor quantidade de dados a serem processados; e aumento na acurácia, com a remoção de dados imprecisos e outliers (CONNEAU et al., 2016; KUMAR et al., 2020).

A avaliação clínica com modelo preditivo era realizada pelo profissional de saúde, através da observação e monitorização contínua dos pacientes, antes da introdução de tecnologias. Existem diversos métodos validados que são adotados por esses profissionais, selecionadas a partir das intervenções adotadas anteriormente, porém desconsiderando a tendência de variação dos mesmos no decorrer da internação (CHURPEK et al. 2016, BEKHIT; ALGAMEEL; ELDASH, 2014).

Dentre os modelos tradicionais usados em hospitais podem ser citados: o APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), o UNICAMP II, o SOFA (Sepsis Related Organ Failure Assessment - Avaliação da falha em órgãos associada a Sepsis), o SAPS II (Simplified Acute Physiology Score II) e o SAPS III. Ainda não há definição sobre quais os melhores índices que possam prever mais sensivelmente a ocorrência de alguma patologia ou a sobrevida do paciente em situações específicas (DE MEDEIROS; VALENÇA; DOS ANJOS, 2016).

Esses modelos de avaliação não conseguem prever a ocorrência da Sepsis, sendo o diagnóstico realizado primeiramente pela avaliação do intensivista, recebendo confirmação após análise da hemocultura, sendo este exame considerado o padrão-ouro para o diagnóstico da patologia. Contudo, é um exame invasivo, de resultado demorado e, por vezes questionável, apresentando sensibilidade e especificidades por volta de 85% (VAN HERK; STOCKER; VAN ROSSUM, 2016).

Tendo em mente que cada população possui características morfofisiológicas próprias que influenciam o desenvolvimento das doenças, a aplicação de metodologias de avaliação prognóstica precisa ser adaptada à realidade de cada uma individualmente (FEIJÓ et al, 2006). O desempenho do modelo é bom quando avaliado muito próximo ao início da sepsis, porém sua atuação é criticamente ruim quando avaliado muitas horas antes dos sintomas graves de sepsis ocorrerem.

Os modelos tradicionais não possuem poder estatístico para prever a ocorrência de Sepsis nos indivíduos internos nas Unidades de Terapia Intensiva. A relação de dano/benefício é subjetiva e varia entre os médicos (VICKERS; ELKIN, 2006; ROUSSON; ZUMBRUNN, 2011). Portanto, pode-se afirmar que o desempenho dos algoritmos usados pela inteligência artificial é superior aos sistemas de pontuação de gravidade da doença comumente usados.

CONCLUSÃO

A predição precoce do início da sepsis é fundamental para fornecer eficácia assistência de saúde efetiva e intervenção. O estudo apontou que os modelos de previsão de aprendizado de máquina tiveram um desempenho superior aos sistemas tradicionais ou escalas das unidades. Prevendo a sepsis em pacientes que usam modelos de aprendizado de máquina, pode-se orientar as condutas dos profissionais de saúde a agir, monitorar e tomar ações preventivas para melhorar a saúde dos pacientes.

Através dos algoritmos também é possível identificar os pacientes que mais necessitam de medicamentos no momento correto, reduzindo o desperdício de recursos de saúde e aumentando a sensibilidade ou especificidade desejada. Portanto, os achados deste estudo sugerem que modelos de previsão de aprendizado de máquina podem ser implementados nos hospitais, pactuados com a realidade e perfil dos pacientes de cada um deles, a fim de reduzir significativamente a mortalidade intra-hospitalar, taxa de mortalidade e internação hospitalar desnecessária.

No entanto, mais estudos são necessários para usar os vários bancos de dados multicêntricos e variáveis clínicas mais precisas precisam ser incluídos para prever sepsis. Além de aplicação e uso em hospitais públicos e sistemas de saúde nacionais.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (PPSAC/UECE), Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP) e Sociedade Brasileira de Pesquisa e Inovações em Saúde (SOBRAPIS) pelo incentivo a pesquisa e inovação.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Nyara Rodrigues Conde de et al. Análise de tendência de mortalidade por sepse no Brasil e por regiões de 2010 a 2019. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, p. 25, 2022.
- BEKHIT, Osama El Sayed Mohamed; ALGAMEEL, AlKassem Ahmed; ELDASH, Hanaa Hasan. Application of pediatric index of mortality version 2: score in pediatric intensive care unit in an African developing country. **The Pan African medical journal**, v. 17, 2014.
- BLOCH, Eli et al. Machine learning models for analysis of vital signs dynamics: a case for sepsis onset prediction. **Journal of healthcare engineering**, v. 2019, 2019.
- CHURPEK, Matthew M. et al. Multicenter comparison of machine learning methods and conventional regression for predicting clinical deterioration on the wards. **Critical care medicine**, v. 44, n. 2, p. 368, 2016.
- CONNEAU, Alexis et al. Very deep convolutional networks for text classification. **arXiv preprint arXiv:1606.01781**, 2016.
- COSTA LINCH, Graciele Fernanda et al. Morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse no Brasil, Rio Grande do Sul e Porto Alegre. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 9, n. 2, p. 149-154, 2019.
- FEIJÓ, Carlos Augusto Ramos et al. Morbimortalidade do idoso internado na unidade de terapia intensiva de hospital universitário de Fortaleza. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, p. 263-267, 2006.
- GHOSH, Shameek et al. Septic shock prediction for ICU patients via coupled HMM walking on sequential contrast patterns. **Journal of biomedical informatics**, v. 66, p. 19-31, 2017.
- GOH, Kim Huat et al. Artificial intelligence in sepsis early prediction and diagnosis using unstructured data in healthcare. **Nature communications**, v. 12, n. 1, p. 711, 2021.
- HE, Zhengling et al. Early sepsis prediction using ensemble learning with deep features and artificial features extracted from clinical electronic health records. **Critical care medicine**, v. 48, n. 12, p. e1337-e1342, 2020.
- ILAS, Instituto Latino-americano de Sepse. Sobre o ILAS. 2022.
- JOSEF, Christopher S. et al. Performance comparison of unit specific and generalizable sepsis prediction models across intensive care units. In: **SHOCK. TWO COMMERCE SQ, 2001. MARKET ST, PHILADELPHIA, PA 19103 USA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS**, 2019. p. 85-86.
- KIM, Jae Kwan et al. Early prediction of sepsis onset using neural architecture search based on genetic algorithms. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 4, p. 2349, 2022.
- KUMAR, Manish et al. First proof of the capability of wastewater surveillance for COVID-19 in India through detection of genetic material of SARS-CoV-2. **Science of The Total Environment**, v. 746, p. 141326, 2020.
- LAURITSEN, Simon Meyer et al. Early detection of sepsis utilizing deep learning on electronic health record event sequences. **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 104, p. 101820, 2020.
- LI, Xiang et al. A time-phased machine learning model for real-time prediction of sepsis in critical care. **Critical Care Medicine**, v. 48, n. 10, p. e884-e888, 2020.
- MACHADO, Flavia R. et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 11, p. 1180-1189, 2017.
- MAGRANI, Eduardo. **Entre dados e robôs: ética e privacidade na era da hiperconectividade**. Arquipélago Editorial, 2019.
- MCGOWAN, Jessie et al. PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. **Journal of clinical epidemiology**, v. 75, p. 40-46, 2016.
- MOHRI, Mehryar; ROSTAMIZADEH, Afshin;

TALWALKAR, Ameet. **Foundations of machine learning**. MIT press, 2018.

MORELLO, Luis Gustavo et al. Avaliação das características clínicas e epidemiológicas de pacientes com e sem sepse nas unidades de terapia intensiva de um hospital terciário. **Einstein (São Paulo)**, v. 17, 2019.

NEMATI, Shamim et al. An interpretable machine learning model for accurate prediction of sepsis in the ICU. **Critical care medicine**, v. 46, n. 4, p. 547, 2018.

NESARAGI, Naimahmed; PATIDAR, Shivnarayan. Early prediction of sepsis from clinical data using ratio and power-based features. **Critical care medicine**, v. 48, n. 12, p. e1343-e1349, 2020.

NETER, Efrat; BRAININ, Esther. eHealth literacy: extending the digital divide to the realm of health information. **Journal of medical Internet research**, v. 14, n. 1, p. e19, 2012.

PERSSON, Inger et al. A machine learning sepsis prediction algorithm for intended intensive care unit use (NAVOY Sepsis): proof-of-concept study. **JMIR Formative Research**, v. 5, n. 9, p. e28000, 2021.

PETERS, M. et al. 2017 guidance for the conduct of JBI scoping reviews. **Joana Briggs Inst Rev Man**, v. 13, p. 141-6, 2017.

RAYAN, Zeina; ALFONSE, Marco; SALEM, Abdel-Badeeh M. Predicting Sepsis in the Intensive Care Unit (ICU) through Vital Signs using Support Vector Machine (SVM). **The Open Bioinformatics Journal**, v. 14, n. 1, 2021.

ROUSSON, Valentin; ZUMBRUNN, Thomas. Decision curve analysis revisited: overall net benefit, relationships to ROC curve analysis, and application to case-control studies. **BMC medical informatics and decision making**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 2011.

SHASHIKUMAR, Supreeth P. et al. DeepAISE—an interpretable and recurrent neural survival model for early prediction of sepsis. **Artificial intelligence in medicine**, v. 113, p. 102036, 2021.

SHI, Songchang et al. An application based on bioinformatics and machine learning for risk prediction of sepsis at first clinical presentation using transcriptomic

data. **Frontiers in Genetics**, v. 13, 2022.

SICHMAN, Jaime Simão. Inteligência Artificial e sociedade: avanços e riscos. **Estudos Avançados**, v. 35, p. 37-50, 2021.

SINGER, Mervyn et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **Jama**, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

SINGH, Yash Veer et al. A machine learning model for early prediction and detection of sepsis in intensive care unit patients. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2022, 2022.

TRICCO, Andrea C. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of internal medicine**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018.

VAN HERK, Wendy; STOCKER, Martin; VAN ROSSUM, Annemarie MC. Recognising early onset neonatal sepsis: an essential step in appropriate antimicrobial use. **Journal of Infection**, v. 72, p. S77-S82, 2016.

VICKERS, Andrew J.; ELKIN, Elena B. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. **Medical Decision Making**, v. 26, n. 6, p. 565-574, 2006.

WANG, Dong et al. A machine learning model for accurate prediction of sepsis in ICU patients. **Frontiers in public health**, v. 9, p. 754348, 2021.

YUAN, Kuo-Ching et al. The development an artificial intelligence algorithm for early sepsis diagnosis in the intensive care unit. **International journal of medical informatics**, v. 141, p. 104176, 2020.