

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE – UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

Juliane de Souza Scherer

**Robô Laura como preditor de
sepse/deterioração clínica em
adultos internados**

UFCSPA

Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

**Porto Alegre
2022**

Juliane de Souza Scherer

Robô Laura como preditor de sepse/deterioração clínica em adultos internados

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Doutora.

Orientadora: Dra. Claudia Giuliano Bica

**Porto Alegre
2022**

Catálogo na Publicação

Scherer, Juliane de Souza

Robô Laura como preditor de sepse/deterioração clínica em adultos internados / Juliane de Souza Scherer. -- 2022.

86 p. : il., tab. ; 30 cm.

Tese (doutorado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Patologia, 2022.

Orientador(a): Claudia Giuliano Bica.

1. Inteligência Artificial. 2. Aprendizado de máquina. 3. Sepse. 4. Tomada de decisão clínica. 5. Inovação. I. Título.

Dedico esta tese a Júlia, minha filha, meu presente divino, que transformou minha vida quando me escolheu para ser sua mãe.

Agradecimentos

Cada um escolhe sua fé ou sua maneira de agradecer. Embora ultimamente a gratidão pareça estar em moda, nem sempre conseguimos ser gratos a todos que nos ajudaram. Receio esquecer alguém, algum dos anjos que foram colocados no meu caminho até aqui. Sim, anjos reais, verdadeiros, que me estimularam, amparam, animaram, acreditaram em mim, me dedicaram seu tempo e seu amor. Agradeço a presença de cada um na minha vida.

Minha família, meu alicerce, mas nunca uma âncora. Fonte de amor que me permitiu voar, ir e voltar neste mundo, nas vivências e nos caminhos que me trouxeram de volta para casa. Agradeço a compreensão pela minha ausência, assim como pelo apoio e amor em todos os momentos.

Sabe aquela pessoa que te instiga e não esquece de ti? Minha amiga, colega e comadre Débora Fernandes Coelho, esta tese é nossa! Muito obrigada por não ter desistido de mim, pela tua amizade e presença nas nossas vidas.

Não por acaso, outra mulher admirável me acompanhou nessa trilha: minha orientadora, Claudia Giuliano Bica. Professora brilhante, presente e exigente, ao mesmo tempo uma pessoa generosa, inspiradora, amiga. Agradeço imensamente a oportunidade de conviver contigo, mesmo que virtualmente, na maior parte desse período diferente que vivemos.

Aos meus alunos, professores e amigos, que me impulsionaram e me acompanharam nessa jornada.

Muito obrigada!

Resumo

Introdução: A alta morbimortalidade da sepse exige uma rápida identificação. O tempo é um fator determinante e está associado a uma melhor evolução do quadro e um prognóstico mais favorável. Dessa forma, detectar precocemente ou prever a deterioração clínica utilizando Inteligência Artificial (IA) é uma alternativa para alertar a equipe de profissionais sobre o risco de sepse dos seus pacientes. **Objetivo:** Analisar os alarmes críticos preditores de deterioração clínica/sepse para tomada de decisão clínica nos pacientes internados em complexo hospitalar de referência. **Método:** Trata-se de uma coorte retrospectiva. Foram avaliados os alarmes registrados pelo robô no período de março a setembro de 2020. A ferramenta de *Machine Learning* (ML), Robô Laura®, pontua alterações nos parâmetros vitais e exames laboratoriais. Primeiramente, os dados foram exportados da plataforma manualmente, tabulados e organizados em tabelas do programa Microsoft Excel®; após, foi realizada uma pesquisa no prontuário eletrônico do paciente em busca do tempo de resposta da equipe, intervenções realizadas, tempo de internação e desfechos. **Resultados:** Extraíram-se 122.703 alarmes da plataforma, classificados de 2 até 9. A pré-seleção dos alarmes críticos (6 a 9) apontou 263 alertas urgentes (0,2%), dos quais, após o filtro de critérios de exclusão, delimitaram-se 254 alertas para 61 pacientes internados. Todos os alarmes foram respondidos na primeira hora, conforme preconizado pelo protocolo de sepse institucional, e 82% dos pacientes receberam alguma intervenção. A mortalidade dos pacientes por sepse foi de 75%, dos quais 52% devido à sepse relacionada ao novo Coronavírus. Após os alarmes serem atendidos, 82% dos pacientes permaneceram nos setores.

Conclusão: Os resultados sugerem que a IA pode sustentar decisões clínicas assertivas, desde que respeitados alguns pré-requisitos: adaptação dos protocolos com base nos perfis dos pacientes-alvo e envolvimento da equipe multiprofissional, com destaque aos enfermeiros, pela presença ininterrupta ao lado dos pacientes.

Palavras-chave: Inteligência Artificial. Aprendizado de máquina. Sepsis. Tomada de decisão clínica. Inovação.

Abstract

Introduction: Due to the high morbidity and mortality of sepsis, its quick identification is essential. For this, time is a determining factor and is associated with a better clinical course and a more favorable prognosis. Thus, early detection or prediction of clinical deterioration using artificial intelligence (machine learning) is an alternative to alert professional staff about the risk of sepsis of their patients.

Objective: To analyze the critical alarms predictors of clinical deterioration/sepsis for clinical decision making in patients admitted to a reference hospital complex.

Methods: An observational retrospective cohort study. The alarms recorded by the robot in the period from March to September 2020 in a reference hospital complex were evaluated. The Machine Learning (ML) tool, Robot Laura®, scores changes in vital parameters and lab tests, classifying them by severity. Data collection occurred in two stages: in the first, the data were exported from the platform manually, tabulated and organized in tables of the Microsoft Excel® program; succeeded by the second phase, searched in the patient's electronic medical record in search of the team response time, interventions performed, length of stay and outcomes. **Results:** A total of 122,703 alarms were extracted from the platform, classified as 2 to 9. The pre-selection of critical alarms (6 to 9) indicated 263 urgent alerts (0.2%), from which, after filtering exclusion criteria, 254 alerts were delimited for 61 inpatients. Patient mortality from sepsis was 75%, of which 52% was due to sepsis related to the new coronavirus. After the alarms were answered, 82% of the patients remained in the sectors. **Conclusion:** Far beyond technology, ML models can speed up assertive clinical decisions by nurses, optimizing time and specialized human resources.

Keywords: Artificial Intelligence. Machine Learning. Sepsis. Clinical Decision Support. Innovation.

Lista de abreviaturas

a.C.	antes de Cristo
COVID-19	<i>Coronavirus Disease</i>
CT	calcitonina
EWS	<i>Early Warning Score</i> – Escore de alerta precoce
IA	Inteligência Artificial
IL	Interleucinas
ILAS	Instituto Latino-Americano de Sepsis
IRAS	Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
MEWS	<i>Modified Early Warning Score</i> – Escore de alerta precoce modificado
mg/dL	miligramas por decilitro
NEWS	<i>National Early Warning Score</i>
ng/ml	nanogramas por mililitro
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	proteína C reativa
PCT	procalcitonina
qSOFA	<i>quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment</i>
RT-PCR	Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase
SARS-CoV-2	Novo Coronavírus
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i> – Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SSC	<i>Surviving Sepsis Campaign</i> – Campanha Sobrevivendo à Sepsis

Lista de figuras

Figura 1: Parâmetros de definição de SIRS21

Figura 2: Tecnologias cognitivas29

Lista de quadros

Quadro 1: Classificação atual de infecção, sepse e choque séptico (Sepsis-3)14

Quadro 2: Parâmetros vitais para suspeita de sepse.....24

SUMÁRIO

1 REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
1.1 Sepses.....	12
1.1.1 Fisiopatologia.....	15
1.1.2 Biomarcadores.....	17
1.1.2.1 Lactato.....	17
1.1.2.2 Procalcitonina.....	18
1.1.2.3 Proteína C Reativa.....	19
1.1.2.4 Citocinas.....	19
1.2 Identificação e tratamento.....	20
1.2.1 Sepses e <i>Coronavirus Disease</i>	25
1.2.2 Inteligência artificial aplicada à saúde.....	27
1.2.3 <i>Machine Learning</i>	28
1.2.4 Robô Laura®.....	32
1.3 Tomada de decisão clínica apoiada na inteligência artificial.....	34
2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
3 OBJETIVOS.....	53
3.1 Objetivo geral.....	53
3.2 Objetivos específicos.....	53
4 ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS.....	54
5 CONCLUSÕES.....	77
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	79
7 BIOGRAFIA.....	80
8 ANEXOS.....	82
8.1 Parecer do Comitê de Ética da UFCSPA.....	82
8.2 Aceite da <i>Revista Brasileira de Enfermagem</i>	86

1 REFERENCIAL TEÓRICO

A história das doenças infecciosas é mesclada, a partir do século XVII, com as descobertas em microbiologia através de marcos importantes, como o microscópio inventado por Galileu e a associação dos microrganismos com as doenças, legado de Louis Pasteur e Robert Koch. Em 1846, a epidemia de febre puerperal, identificada por Ignaz Semmelweis, resultou na recomendação de higienização das mãos com solução antisséptica nos ambientes de saúde.^{1, 2}

A etimologia da palavra “sepse” origina-se do grego *sépsis*, ou podridão, putrefação.^{1, 3} É mencionada nas escritas de Hipócrates, em torno de 400 a.C., como “a deterioração biológica perigosa que poderia potencialmente ocorrer no corpo humano”.³

Ainda hoje, apesar dos imensos progressos em todas as áreas, nem todas as lacunas sobre a sepse foram desvendadas, sendo objeto de estudo em todo o mundo.

1.1 Sepse

Em 2016, as diretrizes internacionais sobre sepse foram revisadas, definindo-a como a “disfunção orgânica ameaçadora da vida provocada por uma resposta exacerbada do hospedeiro a uma infecção”. Embora a verdadeira incidência seja desconhecida, estimativas conservadoras indicam que a sepse é uma das principais causas de mortalidade mundial.⁴

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, até 2017, a sepse tenha afetado 49 milhões de indivíduos, sendo responsável por aproximadamente

11 milhões de mortes potencialmente evitáveis em todo o mundo.⁵ De todos os casos de sepse, 33.1 milhões ocorreram em pessoas com uma causa infecciosa prévia, e 15.8 milhões ocorreram em indivíduos com lesões subjacentes ou doenças não transmissíveis.⁶

Alguns fatores, como qualidade subótima de atendimento, uma infraestrutura de saúde inadequada, medidas deficientes de prevenção de infecções, diagnóstico tardio e gerenciamento clínico inadequado, interferem negativamente nos índices de mortalidade.^{5,6} Além disso, pacientes que sobrevivem à sepse geralmente apresentam sequelas físicas, psicológicas e cognitivas a longo prazo, com importantes implicações sociais e de assistência à saúde.⁴

Tanto as infecções de origem comunitária como aquelas relacionadas à assistência à saúde (IRAS) podem evoluir para sepse ou choque; no entanto, fatores determinantes de má evolução e óbito não são totalmente compreendidos. Além do perfil do agente agressor, são importantes a presença de imunossupressão decorrente de neoplasias, infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida ou uso de imunossupressores.¹

Nos países em desenvolvimento, muitos casos de sepse podem ser relacionados a infecções nosocomiais; pacientes internados no hospital por condições não infecciosas podem ser expostos ao risco de infecção, tanto por dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais ou urinários, quanto por práticas inadequadas de higienização das mãos entre os profissionais de saúde. Além de medidas efetivas de prevenção de IRAS, pesquisas e intervenções políticas visando à resistência antimicrobiana, um importante propulsor da sepse (particularmente em instituições de saúde), são imperativas.^{5,6}

Ao longo dos anos, os conceitos de sepse foram revisados, no intuito de facilitar e unificar a identificação da patologia. O consenso de 1991 desenvolveu definições iniciais que se concentraram na visão, então prevalente, de que a sepse resultava da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) de um hospedeiro à infecção. A sepse complicada por disfunção orgânica foi denominada sepse grave, que poderia progredir até o choque séptico. Este foi descrito como um estado de disfunção cardiovascular associada à infecção e inexplicada por outras causas.⁴

Uma força-tarefa de 2001, reconhecendo as limitações destas definições, ampliou a lista de critérios diagnósticos, mas não ofereceu alternativas por causa da falta de evidências de apoio. Com efeito, as definições de sepse, choque séptico e disfunção orgânica permaneceram em grande parte inalteradas por mais de 2 décadas.

O último consenso sobre o tema, *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), trabalhou na padronização dos conceitos, em que a identificação do quadro clínico do paciente é um ponto crucial.⁷⁻⁹ Os conceitos do Sepsis-3 estão ilustrados no Quadro 1, a seguir.

Quadro 1: Classificação atual de infecção, sepse e choque séptico (Sepsis-3)

Classificação	Característica
Infecção sem disfunção	Foco infeccioso suspeito com ou sem sinais de SIRS
Sepse	Infecção suspeita ou confirmada com disfunção orgânica (pelo menos 1 órgão)
Choque séptico	Hipotensão persistente não responsiva ao volume (independente de níveis de lactato)

Fonte: ILAS.¹

Em 2021, especialistas revisaram alguns pontos das diretrizes a fim de amparar a capacidade de tomada de decisão do médico quando apresentado a variáveis clínicas de um paciente individualizado. Essas novas recomendações de diretrizes têm como objetivo refletir as melhores práticas de atuação, as quais serão expostas ao longo do texto.¹⁰

O diagnóstico precoce e a avaliação da gravidade são passos essenciais para um tratamento abrangente e precoce, reduzindo assim a morbimortalidade relacionada à sepse. Contudo, não existe um teste ideal para diagnosticar a patologia, e vários biomarcadores são úteis para se chegar a uma conclusão razoável no contexto do cenário clínico.¹¹ Dessa maneira, compreender a fisiopatologia da sepse é essencial para aprimorar critérios de identificação e prevenção.

1.1.1 Fisiopatologia

A carência de testes laboratoriais específicos para diagnosticar a sepse e a alta porcentagem de testes microbiológicos negativos, mesmo em pacientes clinicamente diagnosticados, aumentam a confusão diagnóstica em torno da patologia. A subestimação da gravidade da doença no estágio inicial atrasa o tratamento eficaz, resultando em alta mortalidade.¹¹ Ao contrário da cultura microbiana, os biomarcadores aumentam no estágio inicial da resposta inflamatória e mostram uma expressão diferente entre inflamação não infecciosa e sepse.¹² Um biomarcador pode ser definido como “um indicador de processos biológicos normais ou patogênicos”.¹¹

A sepse desencadeia a ativação do sistema imune inato, com liberação de mediadores inflamatórios e da coagulação, o que determinou a proposição de mais de 100 biomarcadores inflamatórios para seu diagnóstico. A resposta inflamatória é, entretanto, um mecanismo comum a muitas doenças, não necessariamente infecciosas e com manifestações diversas, de acordo com características predeterminadas em grupos específicos de pacientes, como outras comorbidades, uso de medicamentos etc.^{1,13}

Na fisiopatologia da sepse, a produção e liberação das diferentes citocinas ocorrem em velocidade muito alta, dificultando a determinação de valores absolutos de certo marcador e levando, muitas vezes, a erros na definição de estudos que visam ao tratamento da sepse mediante, por exemplo, o antagonismo de certa proteína. Nenhum biomarcador, isoladamente, é capaz de prever desfechos; todavia, a sua associação tem se mostrado mais significativa.⁶

O processo inflamatório na sepse se inicia no foco infeccioso, onde os microrganismos se proliferam, liberam diversos componentes, como lipopolissacarídeos, peptidoglicanos e exotoxinas, ou invadem a circulação sistêmica. A interação desses componentes com as células do hospedeiro, como macrófagos e monócitos, induz a liberação de mediadores inflamatórios, que desempenham um importante papel na patogênese da sepse. A produção excessiva desses mediadores, incluindo citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e as Interleucinas 6 e 8, e ainda a liberação de citocinas anti-inflamatórias, como a Interleucina 10, desencadeiam o dano tecidual que precede a insuficiência múltipla de órgãos.^{11,14}

As respostas pró-inflamatórias incluem ativação de leucócitos e produção de citocinas, de radicais livres de oxigênio e de óxido nítrico, seguidas da ativação das células endoteliais.¹ Entretanto, apesar desse repertório de respostas, os patógenos podem persistir no sangue, resultando em interações complexas com o sistema imunológico que levam à sepse. A sepse é caracterizada por um desequilíbrio entre as respostas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias.^{11,14-16}

1.1.2 Biomarcadores

É preciso determinar padrões específicos da resposta inflamatória em diversos subgrupos para guiar a terapêutica e determinar prognóstico e mortalidade, sendo que a associação de vários biomarcadores permite melhor predição destes desfechos. Vêm sendo investigados: lactato, procalcitonina, Proteína C Reativa (PCR), citocinas como interleucinas, fator de necrose tumoral, entre outros.¹³

1.1.2.1 Lactato

Trata-se do produto final da glicólise anaeróbia produzido numa taxa de 1 mmol/kg/hora, principalmente no músculo esquelético, intestino, cérebro e eritrócitos circulantes, e é mensurado para avaliar o metabolismo celular em pacientes graves.¹⁷

Os níveis de lactato têm sido usados para a triagem e o tratamento da sepse, e sua aplicação deve continuar a guiar as decisões clínicas. Os níveis de lactato elevados têm sido consistentemente associados com piores prognósticos

na sepse.^{18,19} A hiperlactatemia na sepse é atribuída ao metabolismo anaeróbio secundário à má perfusão tecidual. Níveis iguais ou superiores a 4,0 mM/L (36 mg/dL) na fase inicial da sepse indicam a necessidade das medidas terapêuticas de ressuscitação.^{1,19} Tais medidas são descritas nos pacotes de tratamento da sepse.

1.1.2.2 Procalcitonina

É um peptídeo precursor da calcitonina, hormônio envolvido na homeostase do cálcio. Em indivíduos saudáveis, apresenta níveis séricos extremamente reduzidos (0,1 a 0,5 ng/mL), sendo produzida a partir de células parafoliculares da tireoide e células neuroendócrinas do pulmão e do intestino. Entretanto, em resposta a estímulo infeccioso, o nível sérico da procalcitonina (PCT) se eleva de forma substancial.^{12,20} Nas infecções localizadas (sem sinais sistêmicos), geralmente apresenta um nível entre 0,15 e 2,0 ng/mL. Quando o nível de PCT supera 2,0 ng/mL, é geralmente associado à infecção bacteriana ou sepse.¹

Os níveis de PCT correlacionam-se com a gravidade da infecção e ajudam a discriminar os pacientes com inflamação sistêmica infecciosa e não infecciosa, além de diferenciar as infecções bacterianas das infecções virais e fúngicas.^{11,14,21} Também auxiliam no descalonamento e ajuste dos antimicrobianos ao longo da terapia.²²

1.1.2.3 Proteína C Reativa

É uma proteína de fase aguda sintetizada predominantemente pelo fígado, principalmente em resposta à liberação de Interleucina 6, havendo boa correlação entre elas. A secreção da Proteína C Reativa (PCR) se inicia dentro de 4-6 horas do estímulo, dobrando a cada 8 horas e atingindo o pico em 36-50 horas, com uma meia-vida de 19 horas.^{22,23}

Como não é um marcador específico de infecção, apresenta-se elevado, também, em situações inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide, espondilite anquilosante, febre reumática, doença de Crohn, infarto agudo do miocárdio, pós-operatório de grandes cirurgias e neoplasias.¹¹

A concentração de PCR aumenta sempre que um processo inflamatório está presente e sua concentração sérica depende apenas da intensidade do estímulo e da taxa de síntese. O nível de PCR é independente da doença subjacente e não é modificado por nenhuma terapia ou intervenção.²

1.1.2.4 Citocinas

As citocinas são polipeptídeos que atuam como moléculas de sinalização celular e desempenham significativas ações em diversas respostas fisiológicas produzidas por uma variedade de células em reação a patógenos e seus produtos. Estão divididas em muitas classes, como interleucinas, quimiocinas, interferons, fatores estimuladores de colônia, fatores de necrose tumoral, e iniciam sua atuação através de ligação com receptores de superfície específicos. Sua concentração basal é muito baixa e indetectável em pessoas saudáveis,

porém em perda de homeostase pode-se ter uma elevação de até mil vezes, por isso são extremamente importantes para avaliar a progressão de doença e efetividade de tratamento.²⁴

Em pacientes com choque séptico, observam-se níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, sendo monitoradas como biomarcadores na sepse neonatal e adulta. Níveis altos e/ou crescentes estão associados a um mau prognóstico.^{12,25}

A sepse é uma síndrome clínica não específica relacionada a infecções graves por microrganismos e respostas imunológicas descontroladas. Na prática clínica, além das alterações de biomarcadores sorológicos, a equipe assistencial deve incorporar outras variáveis para compor o diagnóstico, como histórico do paciente, sinais e sintomas clínicos, e outros testes relacionados à infecção.²¹ A cascata inflamatória provoca inúmeras respostas no organismo, cuja repercussão nos sistemas será descrita no próximo capítulo.

1.2 Identificação e tratamento

Devido à alta morbimortalidade da sepse, é imprescindível sua rápida identificação. Porém, essa é uma tarefa complicada, pois suas manifestações podem ser confundidas com as de outros processos não infecciosos ou podem, em muitos casos, passar despercebidas.¹

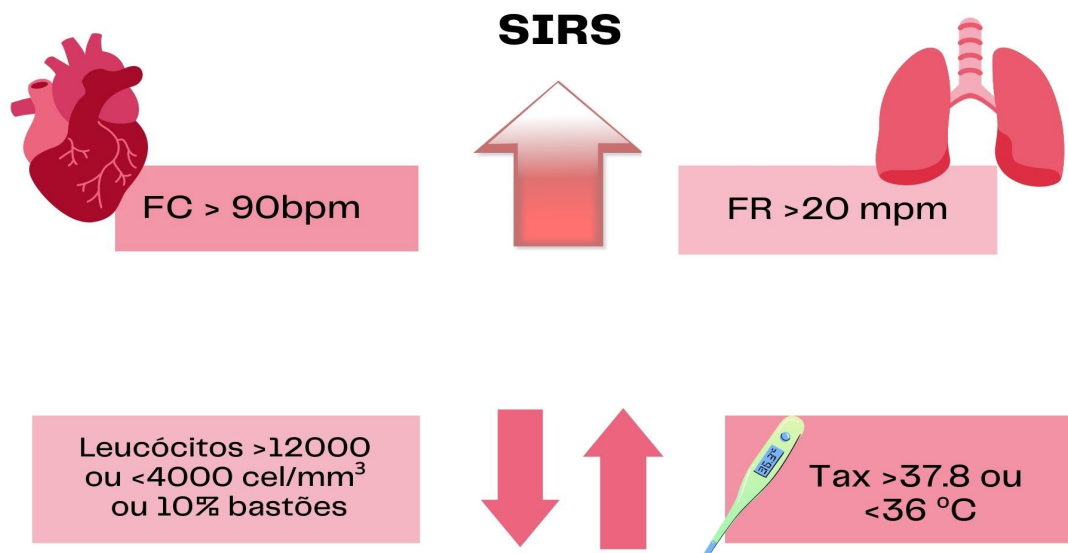
Os avanços em biologia celular e molecular mostraram que a agressão bacteriana, ou de seus subprodutos (endotoxinas), não é o único responsável pela deterioração clínica dos pacientes e que a resposta do hospedeiro

desempenha papel importante nos diferentes tipos de agressões, quer infecciosas ou não.²⁶

A resposta inflamatória sistêmica provoca alterações clínicas decorrentes da produção de mediadores inflamatórios e ativação de células inflamatórias. Os mediadores inflamatórios aumentam a permeabilidade vascular, fazendo com que parte do líquido intravascular extravase para o interstício, contribuindo para a queda da pressão arterial e diminuição do débito cardíaco.¹³

O termo “Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica” (SIRS) foi proposto para descrever a reação inflamatória desencadeada pelo organismo, sendo caracterizada por alterações de dois ou mais dos seguintes parâmetros⁸ ilustrados na Figura 1, a seguir.

Figura 1: Parâmetros de definição de SIRS



FC – Frequência Cardíaca
FR – Frequência Respiratória
Cel – Célula
Tax – Temperatura Axilar

Fonte: A autora (2022), com base em Ilas.¹

Os critérios de SIRS são relevantes para o diagnóstico de infecção, mesmo que tenham sido retirados do conceito de sepse. A taquicardia é geralmente secundária à redução da resistência vascular, cujo escopo é garantir um débito cardíaco adequado. A taquipneia reflete o aumento da produção de CO₂, do estímulo direto do centro respiratório por citocinas, ou, quando há insuficiência respiratória, surge em consequência da hipoxemia.^{1,20}

Tais sinais e sintomas compõem os escores de detecção precoce de deterioração clínica utilizados à beira do leito, os quais constituem uma ferramenta simples da qual o paciente pode se beneficiar.

O conceito de alerta precoce – *Early Warning Score* (EWS) – foi introduzido em 1997, no Reino Unido, com base na premissa de que pequenas alterações dos parâmetros vitais podem ativar o alerta para os pacientes em risco de deterioração. O EWS pode ser calculado tendo por base cinco parâmetros vitais: frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, frequência respiratória, temperatura e estado de consciência. Na mesma linha, há o *Modified Early Warning Score* (MEWS), que é capaz de alertar a equipe multiprofissional sobre os pacientes em risco. É baseado na monitorização dos parâmetros fisiológicos de fácil verificação já citados anteriormente.²⁷

Numa evolução natural, foi proposto o *National Early Warning Score* (NEWS) e, mais recentemente, o NEWS2, baseado nos mesmos parâmetros fisiológicos, diferenciados pela pontuação e maior sensibilidade aos públicos selecionados.^{27,28}

Outra ferramenta que pode ser utilizada à beira do leito para verificar rapidamente a deterioração orgânica em pacientes com infecção é o *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA). Os critérios usados são Pressão

Arterial Sistólica (PAS) menor que 100 mmHg, frequência respiratória maior que 22 e alteração do estado mental (Escala de Glasgow < 15). Cada variável conta um ponto no *score*, que vai de 0 a 3. Uma pontuação igual ou menor que 2 indica maior risco de mortalidade e o médico deve ser alertado.²⁶

Este último é o mais adotado internacionalmente após a recomendação do último consenso, o Sepsis-3, em 2016. No entanto, também foi alvo de muitas controvérsias.^{4,18} Além destes, escores específicos para alguns públicos como obstetrícia e pediatria são utilizados, outros são exclusivos de terapia intensiva.²⁴ Algo indiscutível é a necessidade da detecção da deterioração clínica o mais prontamente possível, dentro da realidade de cada serviço.

A precocidade na identificação e no diagnóstico da disfunção orgânica e, conseqüentemente, seu tratamento estão diretamente relacionados com o prognóstico do paciente. O uso de antimicrobianos específicos na primeira hora, logo após o diagnóstico, contribui substancialmente para um desfecho favorável ao paciente. O protocolo de sepse deve ser aberto para pacientes com suspeita de sepse e choque séptico. Inicialmente foram criados pacotes de seis e 24 horas. Os pacotes atuais, de três e seis horas, contêm sete intervenções diagnósticas e terapêuticas, selecionadas entre as diretrizes, criando assim prioridades no tratamento inicial da doença. Cada instituição irá decidir, de acordo com sua disponibilidade de recursos humanos e capacidade de triagem, se o protocolo de sepse será aberto na presença de SIRS e suspeita de infecção.¹

Para esta pesquisa foram adotados os parâmetros do protocolo institucional, a saber: a abertura do protocolo ocorre em pacientes maiores de 18 anos que apresentem pelo menos dois sinais positivos dos critérios de SIRS, conforme descrito no Quadro 2, a seguir.

Quadro 2: Parâmetros vitais para suspeita de sepse

Sinais presentes na SIRS (2 ou +)
Temperatura > 37,8 °C ou < 36 °C
Frequência cardíaca > 90bpm
Frequência respiratória > 20mrm
Leucócitos > 12000/mm ³ ou < 4000/mm ³ ou > 10% de formas imaturas
Ou disfunção orgânica (ao menos 1)
Oligúria (< 0,5ml/Kg/h)
Hipotensão (PAS <= 90mmHg)
Rebaixamento do nível de consciência
Dispneia ou dessaturação (SatO2 <= 90%)

Fonte: A autora (2022), com base em Ilas.¹

Segundo o protocolo institucional, os pacientes identificados por esses critérios deverão ser avaliados por equipe médica a fim de definir a presença de foco infeccioso causador da SIRS ou da disfunção orgânica. O uso de critérios SIRS para identificar pacientes com infecção, em vez de rotular um paciente com sepse, “pode ajudar a exigir uma avaliação clínica mais crítica do paciente, evitando sobrediagnóstico” e possível sobrecarga nos exames de laboratório e intervenções terapêuticas.¹⁸

Uma vez diagnosticada a sepse, ou o choque séptico, condutas que visam à estabilização do paciente são prioritárias e devem ser tomadas imediatamente, dentro das primeiras horas. O pacote de uma hora atualizado em 2018, acrescido do *check point* da sexta hora, adotado pelo ILAS, contém seis intervenções diagnósticas e terapêuticas selecionadas entre as diretrizes, criando, assim, prioridades no tratamento inicial da doença.⁸

Sem dúvidas, os pacotes evoluíram, mas mantiveram o escopo de buscar a rapidez na identificação e no cuidado para melhorar o prognóstico. Apesar de algumas críticas, os pacotes de tratamento de pacientes com sepse e choque séptico são apoiados na literatura e, portanto, é necessária a análise clínica individual do paciente à beira do leito.^{29,30} Nesse sentido, a atuação da equipe de enfermagem, pelo fato de permanecer maior tempo próxima ao paciente, pode auxiliar no reconhecimento e diagnóstico precoce da doença. Por meio da identificação das necessidades básicas afetadas, esse profissional pode contribuir com a equipe multiprofissional, avaliando e fazendo uso de terapias adequadas que poderão contribuir para o melhor prognóstico.^{29,31}

A gravidade da disfunção orgânica deve ser monitorada por meio de algum score, com base em alterações clínicas e dos exames laboratoriais. Estudos apontam a necessidade de ferramentas sensíveis para detecção de alterações clínicas dos pacientes, em qualquer setor hospitalar.^{32,33}

Independentemente da ferramenta utilizada, a *expertise* dos profissionais à beira do leito é essencial na detecção da sepse. Os enfermeiros destacam-se na equipe, uma vez que permanecem em tempo integral ao lado dos doentes e podem, e devem, atentar aos sinais e sintomas de deterioração clínica. Os protocolos desenvolvidos pelas instituições devem incluir toda a equipe, de modo a capacitá-la para a atuação na prevenção da patologia.

1.2.1 Sepse e *Coronavirus Disease*

Em dezembro de 2019, surgiu uma nova patologia denominada *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19), cuja pneumonia provocada pelo novo

Coronavírus (SARS-CoV-2) desencadeou inúmeros casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) com características fisiopatológicas e clínicas paralelas à sepse.¹⁵

As manifestações clínicas da sepse iniciam-se com a cascata inflamatória e progridem na disfunção dos órgãos circulatórios, associadas a mudanças hematológicas. Tais características clínicas incluem trombocitopenia, anemia hemolítica, microtrombose, disfunção de múltiplos órgãos, coagulopatia e choque séptico. Outras manifestações incluem aumento da frequência cardíaca, insuficiência respiratória, febre, leucopenia, hipotensão, leucocitose, tempestade de citocinas e alta predisposição a infecções oportunistas.^{20,34-35} Surpreendentemente, essas manifestações também são comuns à COVID-19.¹⁵

Quando acometido pela COVID-19, o indivíduo apresenta manifestações clínicas classificadas em leve, moderada, severa ou crítica. A infecção leve envolve sintomas como tosse seca, congestão nasal, dor de garganta, perda de gosto e/ou odor, febre suave, dor de cabeça, mal-estar, dor muscular e vômitos. A forma moderada da doença envolve falta de ar ou taquipneia, enquanto os casos graves incluem febre associada à angústia respiratória, hipóxia, dispneia e taquipneia.³⁶⁻³⁸

Entretanto, em casos críticos, os pacientes sofrem de insuficiência respiratória grave evoluindo para choque séptico, bem como disfunção ou falência de múltiplos órgãos.³⁸ Além disso, comorbidades como diabetes, hipertensão e doença coronária e fatores como idade, níveis elevados de procalcitonina e interleucinas, leucocitose e linfocitopenia têm sido incluídos como associados à mortalidade em pacientes com COVID-19.³⁹

Embora a sepse e a COVID-19 grave tenham similaridades impressionantes, uma transposição direta do manejo da sepse para a COVID-19 deve ser adotada com alguma cautela. A fisiopatologia da COVID-19 não é totalmente compreendida até o momento e oscila conforme suas variantes, regiões e faixa etária da população.¹⁵

Independente do agente etiológico desencadeador da sepse, sua rápida identificação é crucial para um melhor prognóstico. Como alternativa para detecção precoce dos sinais e sintomas de sepse, métodos de Inteligência Artificial (IA) foram desenvolvidos e adaptados em diversos ambientes.

1.2.2 Inteligência artificial aplicada à saúde

A IA é uma ciência que visa compreender e projetar sistemas de computador que exibem processos intelectuais, tais como raciocínio e tomada de decisão, que de outra forma são característicos apenas dos seres humanos.⁴⁰ Não é considerada uma tecnologia nova. Em meados da década de 1940, a IA começou a traçar sua história. O matemático Alan Turing foi um dos pioneiros ao publicar um artigo intitulado *Computing Machinery and Intelligence*, no qual apresentou explicitamente a questão “Pode uma máquina pensar?”^{41,42}

Esse mesmo cientista desenvolveu um teste para chegar à resposta de seu questionamento, chamado “Teste de Turing”. Alan Turing afirmou que “um computador pode ser chamado de inteligente se ele puder enganar um ser humano ou fazê-lo acreditar que ele é um humano, então, para todos os efeitos, o computador seria inteligente”.⁴² No entanto, somente décadas depois, com o desenvolvimento dos computadores e sua capacidade de armazenagem, o

aprimoramento de algoritmos e o advento da *Internet*, a IA foi se projetando em diversos campos.

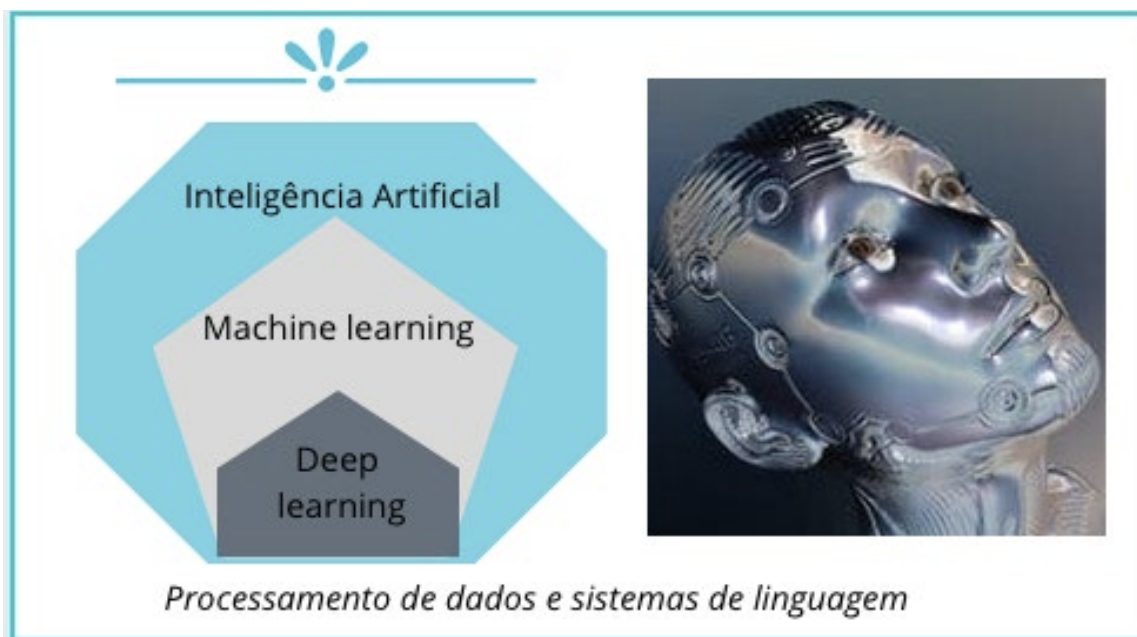
Dessa forma, o uso da IA é quase ubíquo com a adoção generalizada de produtos como tradução automatizada, reconhecimento facial e busca semântica. Nos últimos 50 anos, os sistemas baseados em IA cruzaram repetidamente os limites do que se pensava ser possível com avanços como o xadrez e os carros autônomos. Os atuais sistemas baseados em IA demonstram uma profundidade de raciocínio sem precedentes.^{43,44}

As pesquisas em IA estão relacionadas com áreas de aplicação que envolvem o raciocínio humano, tais como: sistemas especialistas ou sistemas baseados em conhecimento; sistemas preditivos, inteligentes e de aprendizagem; compreensão/tradução de linguagem natural; compreensão/geração de voz; análise de imagem e cena em tempo real; e programação automática.^{42,45}

1.2.3 *Machine Learning*

Na área da saúde, a IA tem múltiplas aplicações, incluindo otimização de prontuários eletrônicos, educação virtual do paciente, geocodificação de dados de saúde, análise de mídia social, vigilância epidemiológica, modelagem preditiva, integração com a saúde móvel (por exemplo, monitoramento e análise de frequência cardíaca) e análise de imagens.⁴⁴ Nas tecnologias cognitivas, encontram-se os modelos de *Machine Learning* e *Deep Learning* e seus níveis de *performance*, como mostra a Figura 2, a seguir.

Figura 2: Tecnologias cognitivas



Fonte: A autora (2022), imagem adaptada da plataforma Canva.

O *Machine Learning*, ou Aprendizado de Máquina, é um modelo de IA que facilita a capacidade de um computador em aprender e essencialmente ensinar-se a evoluir à medida que ele é exposto a novos dados e em constante mudança. O computador usa algoritmos para obter conhecimento dos dados e os interpreta por si próprio; para isso utiliza um princípio de inferência conhecido como indução, que permite determinar conclusões genéricas a partir de um dado conjunto de exemplos particulares.¹⁶⁻¹⁹

Os algoritmos são instruções automatizadas que informam ao computador o que ele deve fazer. As instruções são conduzidas matematicamente e podem ser simples ações ou abranger complexas camadas matemáticas de instruções para executar uma tarefa ou encontrar a resposta para um problema. O algoritmo manipula dados de várias maneiras, como classificar, inserir, substituir ou procurar por um atributo de dados, e resolve problemas quando executa as instruções.⁴⁵

Machine Learning é a tecnologia ideal para a automatização de processos, que vai desde o reconhecimento de padrões visuais até complexas decisões de especialistas da área da saúde. O aprendizado indutivo de máquina pode ser supervisionado, não supervisionado, semissupervisionado ou por reforço, dependendo do tipo de dado inserido no programa e do tipo de resultado esperado.^{40,45}

No aprendizado supervisionado são fornecidas referências do objetivo a ser alcançado, ou seja, um treinamento pré-programado que possui um conjunto de exemplos de entradas e saídas já esperadas. O algoritmo de *Machine Learning* adquire o conhecimento com base nesses exemplos, a fim de que as representações geradas sejam capazes de produzir saídas corretas para novas entradas, não apresentadas previamente.^{42,46}

Já no aprendizado não supervisionado não se utiliza valores de referência, isto é, não existe um treinamento pré-programado para que o ambiente adquira conhecimento, e o algoritmo aprende a representar as entradas submetidas segundo medidas de similaridade. As técnicas de aprendizado não supervisionado são mais usadas quando a compreensão dos dados é feita através de padrões ou tendências.^{42,46}

No aprendizado semissupervisionado é fornecida normalmente uma pequena quantidade de referências (dados rotulados) com uma grande quantidade de dados não referenciados (pois os dados não rotulados são mais baratos e necessitam de menos esforço para serem adquiridos). Esse tipo de aprendizagem pode ser usado com métodos como classificação, regressão e previsão. O aprendizado por reforço é utilizado muitas vezes para robótica, jogos

e navegação. Com o aprendizado por reforço, o algoritmo descobre por meio de tentativa e erro quais ações geram as melhores recompensas.^{42,46}

Dessa maneira, o modelo de *Machine Learning* criará processos realizados por um híbrido de humano e computador. Essas instâncias oferecem o potencial para alcançar a combinação ideal de alavancar a capacidade humana de gerar hipóteses, colaborar e supervisionar sistemas de IA para aproveitar a capacidade da IA de analisar grandes volumes de dados para encontrar associações com poder preditivo ou otimizar um critério de sucesso.⁴⁷

A característica preditiva da IA é essencial no diagnóstico da sepse, visto que a intervenção precoce é a chave para o tratamento, pois cada hora de atraso, no diagnóstico e tratamento, aumenta a mortalidade. Se pudermos prever a ocorrência de sepse precocemente, seremos capazes de iniciar medidas de intervenção o mais rápido possível.^{44,48}

Na Espanha, um estudo conduzido em terapia intensiva concluiu que a metodologia de *Machine Learning* auxiliou as equipes no diagnóstico de sepse ao fornecer subsídios, indicadores da deterioração clínica dos doentes e outras informações que não compõem os protocolos atuais, mas são relevantes na cascata inflamatória para compreensão do quadro de sepse.⁴⁹

Uma análise de 189 artigos sobre eventos clínicos concluiu que o uso de ferramentas preditivas baseadas em *Machine Learning* pode apoiar a tomada de decisões clínicas, fornecendo elementos novos para melhorar a identificação correta e precoce de pacientes com sepse.⁵⁰ Embora no momento atual ainda não se possa dizer se isso irá ou não melhorar a sobrevivência dos pacientes e os resultados relevantes da administração de antimicrobianos, o crescente

envolvimento da IA e do aprendizado de máquinas no cuidado com a saúde não pode ser ignorado.^{44,50}

Segundo uma metanálise com mais de 42 mil pacientes, o aprendizado de máquinas pode melhorar o desempenho das ferramentas de triagem, para prever sepse adquirida em hospital. A área agrupada sob a curva de operação do receptor, sensibilidade e especificidade foi maior para aprendizado de máquina do que para ferramentas de triagem tradicionais como SIRS, MEWS e SOFA.⁵¹

Em um hospital privado de Curitiba, foi realizado um estudo retrospectivo para avaliar a implantação da IA “Robô Laura” em uma unidade de internação clínico-cirúrgica. O algoritmo de *Machine Learning* utilizado pelo Robô Laura baseia-se nos sinais vitais e informações do prontuário eletrônico do paciente (PEP). O robô gerencia riscos de maneira autônoma, aprendendo com o banco de dados do sistema do hospital. Quando o robô identifica sinais de combinação disponíveis e resultados de laboratório que possam representar um risco de infecção, com base no protocolo de sepse da instituição, um alerta visual é emitido nas respectivas unidades, alertando as equipes em tempo real. O robô diminuiu o tempo de resposta da equipe em 25 minutos frente à alteração de sinais vitais registrados.⁵⁰

1.2.4 Robô Laura®

O Robô Laura é um modelo de IA pensado para detectar as alterações fisiológicas que ocorrem na sepse, é um modelo de predição de deterioração clínica para auxiliar na atuação das equipes de saúde no manejo da sepse. Qual a história por trás do desenvolvimento do Robô Laura?

O Robô Lauraⁱ é uma criação de Jacson Fressatto, um analista de sistemas brasileiro. Ele tomou para si a missão de reduzir os números de mortes por sepse nos hospitais brasileiros depois que sua filha Laura, que nasceu prematura, faleceu por sepse aos 18 dias de vida, no ano de 2010. Fressatto atuou como voluntário em um hospital de Curitiba, para compreender os protocolos e metodologias utilizados no atendimento ao paciente e desenvolver uma ferramenta que pudesse auxiliar as equipes de saúde no atendimento aos pacientes.

O fluxo do robô inclui os seguintes passos:

- a) acesso remoto a todos os bancos de dados e equipamentos geradores de dados do hospital;
- b) mineração de dados para classificar registros anômalos, inconsistentes e defeituosos;
- c) classificação dessas coletas de dados e geração de alarmes de risco para cada paciente, com base no treinamento realizado pelo especialista médico sobre os algoritmos;
- d) classificação dos alarmes de acordo com sua frequência e importância em áreas de risco, que é traduzida visualmente para a equipe de atendimento em painéis de gerenciamento da visão instalados nos postos de enfermagem do hospital;
- e) ativação autônoma da funcionalidade do espectro de comunicação quando a zona de risco mais crítica é ativada, e os dados continuam a alertar sobre os danos.

ⁱ Para mais informações sobre o Robô Laura, acesse: <https://institutolaura.org/quem-somos>

Esse recurso também gerencia o envio de *Short Message Service* (SMS) e e-mails para os profissionais responsáveis, para chamar a atenção dos especialistas sobre os danos inerentes capturados pelo robô. Esses alarmes destinam-se a alertar os profissionais de saúde, para antecipar os cuidados dirigidos aos pacientes em risco.

Um algoritmo de aprendizado de máquina está embutido no Robô Laura para analisar todos os sinais vitais coletados do hospital, em tempo real. Embora esse algoritmo não tenha sido usado para gerar alertas, ele poderia mostrar as áreas hospitalares de maior risco mudando a cor do painel de controle. Os algoritmos de aprendizagem de máquinas usados pela Laura são baseados em sinais vitais e informações demográficas dos pacientes. Dois algoritmos são usados em conjunto: Máquinas Vetoriais de Suporte (SVM) e Redes Neurais Artificiais (ANN). A saída é uma média do índice de deterioração do paciente de ambos os algoritmos.⁵⁰

1.3 Tomada de decisão clínica apoiada na inteligência artificial

Um grande objetivo da IA é modelar a complexidade em torno dos pacientes para adaptar as decisões clínicas e as práticas de saúde em terapias individuais para cada paciente. Isso desafia os técnicos em computação quanto à integração, à fusão e ao mapeamento de dados heterogêneos, até a análise desses dados. Conseqüentemente, exige que os profissionais de saúde tenham a possibilidade de entender como e por que uma decisão foi tomada por uma máquina.⁵³

Além disso, se sofisticados sistemas de IA desempenharem um representativo papel no processo de tomada de decisão clínica, os especialistas humanos ainda devem ter os meios para entender e refazer o processo de decisão da máquina.⁴¹

O sistema original de predição de sepse baseia-se principalmente nas regras de decisão clínica empírica, que geralmente usa sinais vitais coletados à beira do leito. Por exemplo, alguns marcadores fisiológicos são extraídos do prontuário. Esses fluxos de dados incluem frequência cardíaca e respiratória e pressão arterial (sistólica, diastólica e pressão arterial média) e depois são classificados. O modelo pode prever com precisão a incidência de sepse, com uma precisão de detecção média de 83%. Esse é o modelo de IA mínimo desenvolvido para predição de sepse.⁴¹

Há ainda uma grande lacuna entre a criação de algoritmos de IA e sua implementação na prática clínica, embora os algoritmos para a identificação e predição de sepse venham mostrando uma tendência favorável para o crescimento e disseminação desses modelos. No entanto, a maioria dos serviços de saúde ainda identifica a sepse de forma observacional, sem o auxílio dessa tecnologia.^{41,54}

Um ensaio clínico randomizado foi conduzido na Universidade da Califórnia (EUA), comparando a predição de sepse efetuada por um modelo de *Machine Learning* e pelos escores utilizados na instituição pela equipe assistencial (SOFA e qSOFA, SIRS, MEWS). Houve um decréscimo de 20% do tempo de internação médio dos doentes, de 13 para 10,3 dias. Também foi verificada queda de 12,4% dos índices de mortalidade intra-hospitalar (21,3% para 8,96%, $p=0,018$) quando usado o modelo *Machine Learning*.⁵⁵

Uma revisão conduzida pelo grupo de pesquisadores da Universidade de Gênova (Itália) concluiu que o uso de ferramentas preditivas baseadas em aprendizagem de máquinas pode apoiar a tomada de decisões clínicas, fornecendo elementos novos para melhorar a identificação correta e precoce de pacientes com sepse. No entanto, sugere uma abordagem multidisciplinar para uso das ferramentas de IA.⁵⁰

Uma análise preditiva para deterioração clínica foi testada por um grupo de enfermeiras da Universidade de Virgínia (EUA) durante a pandemia. O grupo reforça que, além de identificar os pacientes em risco de deterioração clínica, a análise preditiva também pode ser usada para avaliar a resposta de um paciente à terapia ao longo do tempo. Outro ponto relevante seria melhorar a qualidade das avaliações e intervenções dos enfermeiros, adicionando um componente biomarcador à avaliação geral, como uma tendência de sinais vitais individuais a ser incorporada aos cuidados de rotina.⁵⁶

Mesmo com modelos bastante precisos, o aperfeiçoamento para predição de sepse pode ser realizado de maneira multidisciplinar através de parcerias entre os profissionais de saúde e da informática, sugerindo ser um intercâmbio de saberes, parcerias no desenvolvimento e testagem de novos algoritmos.⁵⁷

Outra revisão de um grupo europeu argumenta que alguns modelos de predição de IA parecem superar as ferramentas de diagnóstico atuais por uma margem justa. Muitos problemas com esses modelos podem estar associados aos sinais vitais registrados nos prontuários dos pacientes, por exemplo.⁴⁰

Com base no exposto, parece haver uma compreensão limitada da ligação entre os enfermeiros e seus registros na prática do cuidado, da maneira como esses documentos podem ser utilizados para fins além da tomada de decisões

clínicas imediatas, mas também em relatórios administrativos e manutenção de um registro legal, como ensinado na legislação básica de enfermagem.⁵⁸

Embora os aspectos referentes à documentação tenham sido suficientes para informar a prática de enfermagem no passado, os enfermeiros devem compreender a relação entre sua atuação, a documentação clínica e a IA.⁵⁹ Ao reconhecer a natureza e a qualidade dos dados que são coletados e documentados como parte da prática de enfermagem, os enfermeiros reforçam a importância do registro de seu cuidado, de que sua avaliação informa diretamente as ferramentas de IA.

Segundo o *Nursing and Artificial Intelligence Leadership Collaborative* (NAIL), as tecnologias de IA mudarão a profissão da enfermagem. Estas podem servir como importantes ferramentas para apoiar os enfermeiros em direção a níveis mais altos da profissão, e de melhoria da qualidade de atendimento em saúde da população.⁵⁸

Não só para a enfermagem, mas a IA pode contribuir para os profissionais de saúde embasarem suas decisões, apoiarem definições clínicas e intervenções nas predições de IA. Pesquisadores da Universidade de Quebec defendem que as contribuições da IA para a saúde clínica e populacional continuarão a se expandir, pois as ferramentas que permitem o uso de técnicas de IA estão se tornando mais acessíveis, menos caras e mais fáceis de usar.⁶⁰

As aplicações da IA têm o potencial de ajudar profissionais da saúde e gestores de políticas públicas a tomarem decisões mais precisas e potencialmente mais eficazes. Os esforços para fazer isso, entretanto, têm mais chances de sucesso se forem desenvolvidos através de colaborações entre

setores por meio de aplicações interoperáveis baseadas em IA que usam o conhecimento do domínio e aprendem com a experiência.⁶⁰

A aplicabilidade da IA nos sistemas de saúde é indiscutível, porém sua assertividade parece estar vinculada a alguns fatores: à qualidade dos registros ou banco de dados que alimentam o modelo de IA; à integração do sistema operacional das instituições de saúde e às próprias limitações do sistema de saúde; sem esquecer das questões éticas nacionais e internacionais que permeiam as atividades de saúde.

A OMS, em seu boletim lançado em 2020, aborda as questões éticas envolvidas na análise de dados de domínio público, principalmente as relacionadas a dados epidemiológicos populacionais, que servirão de base para as políticas públicas de saúde. Embora o uso ético e a regulamentação da pesquisa digital tenham sido discutidos, pouca atenção tem sido dada à governança ética de tal pesquisa nas instituições de ensino superior. Tal governança é essencial para a forma como os estudiosos tomam decisões éticas e oferece garantias ao público de que os pesquisadores estão agindo de forma ética. A OMS propõe um processo de governança ética para a pesquisa em saúde da população nas instituições de ensino superior.⁶¹

Dessa maneira, as questões éticas relacionadas à aplicabilidade da IA sofrerão modificações ao longo dos anos, conforme a IA for introduzida nos sistemas e realidades de saúde de cada país. Somente a partir dessa interação será possível discutir e definir a interferência e repercussão da IA em cada realidade. Além da lacuna das questões éticas relacionadas à IA, a resistência dos profissionais de saúde e as discrepâncias nos cenários de saúde dos países podem limitar a aplicabilidade da tecnologia em saúde.⁶¹

Não há dúvidas de que a IA pode contribuir na prática diária dos profissionais de saúde, seja na predição de condições clínicas, no apoio à decisão ou no embasamento às definições gerenciais. Torna-se imperativo, no entanto, um maior envolvimento de enfermeiros na inclusão de IA nos sistemas de saúde, desde o desenvolvimento de modelos de IA até sua implantação e análise de dados. Além do setor operacional, os gestores podem usufruir das informações oriundas da IA para alocar recursos humanos e financeiros específicos, inclusive em serviços de consultoria.

Há uma tendência mundial de incorporar, nos diversos níveis assistenciais, a IA como ferramenta de apoio desde a mineração até a análise de dados.

2 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepsis. Sepsis: um problema de saúde pública [Internet]. São Paulo: ILAS, CFM; 2015 [citado 2022 abr. 22]. 90 p. Disponível em:
<https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/livro-sepsis-um-problema-de-saude-publica-cfm-ilas.pdf>.
2. Silva FP, Velasco IT. Sepsis. Barueri, SP: Manole; 2007.
3. Ryding S. Sepsis History. [Internet]. 2018. [cited 2022 Apr 22]. Available from: <https://www.news-medical.net/health/Sepsis-History.aspx>.
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb [cited 2022 Apr 22];114(29-30):801-10. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881> doi: 10.1001/jama.2016.0287.
5. World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis. [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 20]. Available from:
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240010789>.
6. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet [Internet]. 2020 Jan 18 [cited 2022 Apr 5];395(10219):200-11. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31954465>. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

7. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* [Internet]. 2017 Mar [cited 2022 Apr 5];43(3):307-77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28101605/>.
8. Instituto Latino-Americano para Estudos da Sepsis. Roteiro de implementação de protocolo assistencial gerenciado de sepse: programa de melhoria de qualidade [Internet]. São Paulo: ILAS; 2019 [citado 2022 abr. 22]. 40 p. Disponível em: <https://www.ilas.org.br/assets/arquivos/ferramentas/roteiro-de-implementacao.pdf>.
9. Napolitano L. Sepsis 2018: Definitions and Guideline Changes. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2018 Feb/Mar [cited 2022 Apr 15];19(2):117-25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29447109/>. doi: 10.1089/sur.2017.278.
10. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C. *Crit Care Med* [Internet]. 2021 Nov [cited 2022 Apr 21];49(11):e1063-e-1143. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34605781/>. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337.
11. Raveendran AV, Kumar A, Gangadharan S. Biomarkers and newer laboratory investigations the diagnosis of sepsis. *J R Coll Physicians Edinb* [Internet]. 2019 Sep [cited 2022 Apr 21];49(3):207-16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31497788/>. doi: 10.4997/JRCPE.2019.308.

12. Liu Y, Hou J-H, Li Q, Chen K-J, Wang S-N, Wang J-M. Biomarkers for diagnosis of sepsis in patients with systemic inflammatory response syndrome: a systematic review and meta-analysis. Springerplus [Internet]. 2016 Dec [cited 2022 Apr 22];5(1):2.091. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28028489/>. doi: 10.1186/s40064-016-3591-5.
13. Ravetti CG, Moura AD, Teixeira AL, Pedroso ÊRP. Sepsis in cancer patients admitted in the ICU: epidemiology, pathophysiology, and biomarkers. Rev Médica Minas Gerais [Internet]. 2014 Dec [cited 2022 Apr 20];24(3). Available from: https://www.researchgate.net/publication/286191623_Sepsis_in_cancer_patients_admitted_in_the_ICU_epidemiology_pathophysiology_and_biomarkers. doi: 10.5935/2238-3182.20140108.
14. Oliveira MVN, Zychar BC. Mecanismos moleculares da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica em vigência da sepse. InterfacEHS [Internet]. 2019 Dez [citado 2022 Abr 20];14(2). Disponível em: <http://www3.sp.senac.br/hotsites/blogs/InterfacEHS/wp-content/uploads/2019/12/07-1.pdf>.
15. Olwal CO, Nganyewo NN, Tapela K, Zune ALD, Owoicho O, Bediako Y, et al. Parallels in Sepsis and COVID-19 Conditions: Implications for Managing Severe COVID-19. Front Immunol [Internet]. 2021 Feb [cited 2022 Apr 21];12:602848. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33613574/>. doi: 10.3389/fimmu.2021.602848.

16. Poll T, Veerdonk FL, Scicluna BP, Netea MG. The immunopathology of sepsis and potential therapeutic targets. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2017 Jul [cited 2022 Apr 20];17(7):407-20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28436424/>. doi: 10.1038/nri.2017.36.
17. Cebriano GCM, Silva DLC, Ramos LGA, Passos ICGA, Barbosa KLR, Andrade PP, et al. O enfermeiro como protagonista da identificação precoce da sepse: cuidados no manejo e evolução do agravo. *Res Soc Dev* [Internet]. 2021 [citado 2022 Abr 21];10(2). Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12922/11642>. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i2.12922>.
18. Salomão R, Ferreira BL, Salomão MC, Santos SS, Azevedo LCP, Brunialti MKC, et al. Sepsis: evolving concepts and challenges. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 26];52(4). Available from: <https://www.scielo.br/j/bjmb/a/8sBCYxdTk9cySHkNRtjxVj/?lang=en>. doi: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20198595>.
19. Bakker J. Lactate is the target for early resuscitation in sepsis. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 25];29(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5496745/#:~:text=Although%20lactate%20has%20been%20advocated,its%20association%20with%20high%20mortality>. doi: 10.5935/0103-507X.20170021.
20. Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *The Lancet* [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 26];392:75-87. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)30696-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)30696-2/fulltext). doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2).

21. Cohen J. Current clinical controversies in the management of sepsis. *J R Coll Physicians Edinb* [Internet]. 2016 [cited 2022 Apr 24];46(4):263-69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28504784/>. doi: 10.4997/JRCPE.2016.413.
22. Póvoa P, Salluh JIF. Biomarker-guided antibiotic therapy in adult critically ill patients: A critical review. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2012 [cited 2022 Apr 23];2(1);32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22824162/>. doi: 10.1186/2110-5820-2-32.
23. Huang M, Cai S, Su J. The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 23];20(21):5376. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31671729/>. doi: 10.3390/ijms20215376.
24. Wulff A, Montag S, Marschollek M, Jack T. Clinical Decision-Support Systems for Detection of Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Septic Shock in Critically Ill Patients: A Systematic Review. *Methods Inf Med* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 23];58(S 02):e43-e57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31499571/>. doi: 10.1055/s-0039-1695717.
25. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L, Hardcastle TC, Rello J, Watkins RR, et al. Raising concerns about the Sepsis-3 definitions. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 24];13(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5784683/>. doi: 10.1186/s13017-018-0165-6.

26. Cortez LMMR. Diagnóstico precoce da sepse no paciente oncológico internado na UTI: uma análise de protocolo [dissertação]. São Paulo (SP): Fundação Antônio Prudente; 2017.
27. Pullyblank A, Tavaré A, Little H, Redfern E, Roux H, Inada-Kim M, et al. Implementation of the national early warning score in patients with suspicion of sepsis: Evaluation of a system-wide quality improvement project. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 21];70(695):e381-88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269043/>. doi: 10.3399/bjgp20X709349.
28. Mitsunaga T, Hasegawa I, Uzura M, Okuno K, Otani K, Ohtaki Y, et al. Comparison of the National Early Warning Score (NEWS) and the Modified Early Warning Score (MEWS) for predicting admission and in-hospital mortality in elderly patients in the pre-hospital setting and in the emergency department. *PeerJ* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 21];7:e6947. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31143553/>. doi: 10.7717/peerj.6947.
29. Cárnio EC. New perspectives for the treatment of the patient with sepsis. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 21];27:e3082. Available from: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/VK3NQ5tJDTzZbXhLrYy3xkt/?lang=en>. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0000.3082>.
30. Makic MBF, Bridges E. Managing Sepsis and Septic Shock: Current Guidelines and Definitions. *Am J Nurs* [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 20];118(2):34-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29329118/>. doi: 10.1097/01.NAJ.0000530223.33211.f5.

31. Kleinpell R. Promoting early identification of sepsis in hospitalized patients with nurse-led protocols. *Crit Care* [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 23];21(10). Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-016-1590-0>. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1590-0>.
32. Machado FR, Ferreira EM, Schippers P, Paula IC, Saes LSV, Oliveira Jr. FI, et al. Implementation of sepsis bundles in public hospitals in Brazil: A prospective study with heterogeneous results. *Crit Care* [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 23];21(268). Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-017-1858-z>. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1858-z>.
33. Giacomini MG, Lopes MVCA, Gandolfi JV, Lobo SMA. Septic shock: A major cause of hospital death after intensive care unit discharge. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2015 [cited 2022 Apr 20];27(1):51-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4396897/#:~:text=Septic%20shock%20was%20the%20cause,being%20discharged%20from%20the%20unit>. doi: 10.5935/0103-507X.20150009.
34. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med* [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 21];46:997-1000. Available from: https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2018/06000/The_Surviving_Sepsis_Campaign_Bundle__2018_Update.21.aspx. doi: 10.1097/CCM.0000000000003119.

35. Reinhart K, Daniels R, Kissoon N, Machado FR, Schachter RD, Finfer S. Recognizing sepsis as a global health priority – a WHO resolution. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 20];377:414-17. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp1707170>. doi: 10.1056/NEJMp1707170.
36. Perez-Guzman PN, Daunt A, Mukherjee S, Crook P, Forlano R, Kont MD, et al. Clinical Characteristics and Predictors of Outcomes of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in a Multiethnic London National Health Service Trust: A Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 20];73(11):e4047-57. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1560034>.
37. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 20];323(13):1239-42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091533/>. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
38. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). *Treasure Isl* [Internet]. 2022 Feb 5 [cited 2022 Apr 21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32150360/>.

39. Tjendra Y, Mana FA, Espejo AP, Akgun Y, Millan NC, et al. Predicting Disease Severity and Outcome in COVID-19 Patients A Review of Multiple Biomarkers. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 21];144(12):1465-74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32818235/>. doi: 10.5858/arpa.2020-0471-SA.
40. Schinkel M, Paranjape K, Panday NRS, Skyttberg N, Nanayakkara PWB. Clinical applications of artificial intelligence in sepsis: A narrative review. *Comput Biol Med* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 21];115:103488. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482519303567>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2019.103488>.
41. Wu M, Du X, Gu R, Wei J. Artificial Intelligence for Clinical Decision Support in Sepsis. *Front Med* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 20];8:665464. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34055839/>. doi: 10.3389/fmed.2021.665464.
42. Pacheco CAR, Pereira NS. Deep Learning: conceitos e utilização nas diversas áreas do conhecimento. *Rev Ada Lovelace* [Internet]. 2018 [citado 2022 Apr 21];28:34-49. Disponível em: <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/adalovelace/article/view/4132>.
43. Lavigne M, Mussa F, Creatore MI, Hoffman SJ, Buckeridge DL. A population health perspective on artificial intelligence. *Healthc Manage Forum* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 21];32(4):173-77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31106580/>. doi: 10.1177/0840470419848428.

44. Shang Z. A Concept Analysis on the Use of Artificial Intelligence in Nursing. *Cureus* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 21];13(5):e14857. Available from: https://www.researchgate.net/publication/351350197_A_Concept_Analysis_on_the_Use_of_Artificial_Intelligence_in_Nursing. doi: 10.7759/cureus.14857.
45. Roberts N. How artificial intelligence is changing nursing. *Nurs Manage* [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 20];50(9):30-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425440/>. doi: 10.1097/01.NUMA.0000578988.56622.21.
46. Wehle H-D. Machine Learning, Deep Learning, and AI: What's the Difference? [Internet]. 2017 Jul [cited 2022 Apr 20]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/318900216_Machine_Learning_Deep_Learning_and_AI_What's_the_Difference.
47. Panch T, Szolovits P, Atun R. Artificial intelligence, machine learning and health systems. *J Glob Health* [Internet]. 2018 [cited 2022 Apr 20];8(2):020303. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6199467/>. doi: 10.7189/jogh.08.020303.
48. Zhu JS, Ge P, Jiang C, Zhang Y, Li X, Zhao Z, et al. Deep-learning artificial intelligence analysis of clinical variables predicts mortality in COVID-19 patients. *J Am Coll Emerg Physicians Open* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 22];1(6):1364-73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7405082/>. doi: 10.1002/emp2.12205.

49. Vellido A, Ribas V, Morales C, Ruiz Sanmartín A, Rodríguez JCR. Machine learning in critical care: State-of-the-art and a sepsis case study. *Biomed Eng [Internet]*. 2018 [cited 2022 Apr 21];17(Suppl 1):135. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6245501/>. doi: 10.1186/s12938-018-0569-2.
50. Giacobbe DR, Signori A, Del Puente F, Mora S, Carmisciano L, Briano F, et al. Early Detection of Sepsis with Machine Learning Techniques: A Brief Clinical Perspective. *Front Med [Internet]*. 2021 [cited 2022 Apr 20];8:617486. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7906970/>. doi: 10.3389/fmed.2021.617486.
51. Islam MM, Nasrin T, Walther BA, Wu CC, Yang HC, Li YC. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: A meta-analysis. *Comput Methods Programs Biomed [Internet]*. 2019 [cited 2022 Apr 20];170:1-9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016926071831602X?via%3Dihub>. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.12.027>.
52. Kalil AJ, Dias VMCH, Rocha CC, Morales HMP, Fressatto JL, Faria RA. Sepsis risk assessment: A retrospective analysis after a cognitive risk management robot (Robot Laura®) implementation in a clinical-surgical unit. *Res Biomed Eng [Internet]*. 2018 [cited 2022 Apr 21];34(4). Available from: <https://www.scielo.br/j/reng/a/8skhzXB6VNq9GZhzLgs7t5Q/?lang=en>. doi: <https://doi.org/10.1590/2446-4740.180021>.

53. Holzinger A, Langs G, Denk H, Zatloukal K, Müller H. Causability and explainability of artificial intelligence in medicine. *Wiley Interdiscip Rev Data Min Knowl Discov*. [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 20];9(4):e1312. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32089788/>. doi: 10.1002/widm.1312.
54. Pimenta FG, Alvim AL, Meirelles P. Técnicas de aprendizagem de máquina aplicadas à identificação de pacientes com sepse. *J Infect Control* [Internet]. 2020 [citado 2022 Apr 21];9(1):32-6. Disponível em: https://jic-abih.com.br/index.php/jic/issue/viewFile/43/pdf_4.
55. Shimabukuro DW, Barton CW, Feldman MD, Mataraso SJ, Das R. Effect of a machine learning-based severe sepsis prediction algorithm on patient survival and hospital length of stay: a randomised clinical trial. *BMJ Open Respir Res* [Internet]. 2017 [cited 2022 Apr 21];4:e000234. Available from: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/4/1/e000234>. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjresp-2017-000234>.
56. Keim-Malpass J, Moorman LP. Nursing and precision predictive analytics monitoring in the acute and intensive care setting: An emerging role for responding to COVID-19 and beyond. *Int J Nurs Stud Adv* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 23];3:100019. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33426534/>. doi: 10.1016/j.ijnsa.2021.100019.
57. Komorowski M. Clinical management of sepsis can be improved by artificial intelligence: yes. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 20];46(2):375-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31834423/>. doi: 10.1007/s00134-019-05898-2.

58. Ronquillo CE, Peltonen L-M, Pruinelli L, Chu CH, Bakken S, Beduschi A, et al. Artificial intelligence in nursing: Priorities and opportunities from an international invitational think-tank of the Nursing and Artificial Intelligence Leadership Collaborative. *J Adv Nurs* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 21];77(9):3707-17 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34003504/>. doi: 10.1111/jan.14855.
59. Pruinelli L. Nursing and Data: Powering Nursing Leaders for Big Data Science. *REBEn* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 22];74(4):e740401 Available from: <https://www.scielo.br/j/reben/a/wWDpN9JYhyYbY63yjRLXwxb/?lang=pt>. doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2021740401>.
60. Seibert K, Domhoff D, Bruch D, Schulte-Althoff M, Fürstenau D, Biessmann F, Wolf-Ostermann K. Application Scenarios for Artificial Intelligence in Nursing Care: Rapid Review. *J Med Internet Res* [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 21];23(11):e26522 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34847057/>. doi: 10.2196/26522.
61. Defining ethical standards for the application of digital tools to population health research. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2020 [cited 2022 Apr 20];98(4):239-44 Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7133469/>. doi: 10.2471/BLT.19.237370.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar os alarmes críticos preditores de deterioração clínica/sepsis em pacientes internados em um complexo hospitalar de referência.

3.2 Objetivos específicos

- a) Estratificar por tipo de alarme e desfecho.
- b) Investigar os desfechos em grupos de pacientes positivos e negativos para COVID-19.

4 ARTIGO CIENTÍFICO REDIGIDO EM INGLÊS

Beyond technology: Artificial Intelligence can support clinical decision making in sepsis prediction?

Juliane de Souza Scherer

Jéssica Silveira Pereira

Mariana Severo Debastiani

Claudia Giuliano Bica

Publicado na *Revista Brasileira de Enfermagem*

REBEn ID 2021-0586



Beyond technology: Can artificial intelligence support clinical decisions in the prediction of sepsis?

Para além da tecnologia: a Inteligência Artificial pode apoiar decisões clínicas na predição da sepse?

Más allá de la tecnología: ¿La inteligencia artificial puede apoyar la toma de decisiones clínicas en la predicción de la sepsis?

Juliane de Souza Scherer^I
ORCID: 0000-0002-9442-8619

Jéssica Silveira Pereira^I
ORCID: 0000-0001-5122-6665

Mariana Severo Debastiani^{II}
ORCID: 0000-0002-0635-514X

Claudia Giuliano Bica^I
ORCID: 0000-0002-6763-6631

^IPPG Patologia Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA- Porto Alegre, RS, Brasil

^{II} Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA- Porto Alegre, RS, Brasil

How to cite this article:

Scherer JS, Pereira JS, Debastiani MS, Bica CG. Beyond technology: Can artificial intelligence support clinical decisions in the prediction of sepsis? Rev Bras Enferm. [Internet]. 2022 [cited xxxx Xxx xx];73(x):xx-xx. doi: xxxxxxxx

Corresponding Author:

Juliane de Souza Scherer

E-mail: julianess@ufcspa.edu.br

Submission: 30.08.2021 Approval: 14.10.2021

ABSTRACT

Objective: To analyze the critical alarms predictors of clinical deterioration/sepsis for clinical decision making in patients admitted to a reference hospital complex. **Methods:** An observational retrospective cohort study. The Machine Learning (ML) tool, Robot Laura®, scores changes in vital parameters and lab tests, classifying them by severity. Inpatients and patients over 18 years of age were included. **Results:** A total of 122,703 alarms were extracted from the platform, classified as 2 to 9. The pre-selection of critical alarms (6 to 9) indicated 263 urgent alerts (0.2%), from which, after filtering exclusion criteria, 254 alerts were delimited for 61 inpatients. Patient mortality from sepsis was 75%, of which 52% was due to sepsis related to the new coronavirus. After the alarms were answered, 82% of the patients remained in the sectors. **Conclusions:** Far beyond technology, ML models can speed up assertive clinical decisions by nurses, optimizing time and specialized human resources.

Descriptors: Artificial Intelligence. Machine Learning. Sepsis. Clinical Decision Support. Innovation.

RESUMO

Objetivo: Analisar os alarmes críticos preditores de deterioração clínica/sepse para tomada de decisão clínica nos pacientes internados em complexo hospitalar de referência. **Métodos:** Estudo observacional de coorte retrospectivo. A ferramenta de *Machine Learning* (ML), Robô Laura®, pontua alterações nos parâmetros vitais e exames laboratoriais, classificando-os por gravidade. Incluíram-se pacientes internados e maiores de 18 anos. **Resultados:** Extraíram-se 122.703 alarmes da plataforma, classificados de 2 até 9. A pré-seleção dos alarmes críticos (6 a 9) apontou 263 alertas urgentes (0,2%), dos quais, após o filtro de critérios de exclusão, delimitaram-se 254 alertas para 61 pacientes internados. A mortalidade dos pacientes por sepse foi de 75%, dos quais 52% devido à sepse relacionada ao novo coronavírus. Após os alarmes serem atendidos, 82% dos pacientes permaneceram nos setores. **Conclusões:** Muito

além da tecnologia, modelos de ML podem agilizar a decisão clínica assertiva dos enfermeiros, otimizando tempos e recursos humanos especializados.

Descritores: Inteligência Artificial. Aprendizado de Máquina. Sepsis. Tomada de Decisão Clínica. Inovação.

RESUMEN

Objetivo: Analizar alarmas críticas predictoras de deterioración clínica/sepsis para toma de decisiones clínicas en pacientes internados en complejo hospitalario de referencia. **Métodos:** Estudio observacional de cohorte retrospectivo. La herramienta *Machine Learning* (ML), Robot Laura[®], puntúa alteraciones en parámetros vitales y exámenes laboratoriales, clasificándolos por gravedad. Incluyeron pacientes internados y mayores de 18 años. **Resultados:** Extrajeron 122.703 alarmas de la plataforma, clasificadas de 2 hasta 9. La preselección de alarmas críticas (6 a 9) apuntó 263 alertas urgentes (0,2%), entre ellas, después del filtro de criterios de exclusión, delimitaron 254 alertas para 61 pacientes internados. La mortalidad de pacientes por sepsis fue de 75%, entre ellos 52% debido a sepsis relacionada al nuevo coronavirus. Después de las alarmas ser atendidas, 82% de los pacientes permanecieron en los sectores. **Conclusiones:** Más allá de la tecnología, modelos de ML pueden agilizar la decisión clínica asertiva de enfermeros, optimizando tiempos y recursos humanos especializados.

Descriptor: Inteligencia Artificial. Aprendizaje Automático. Sepsis. Toma de Decisiones Clínicas. Invenciones.

INTRODUCTION

Estimates show that sepsis is one of the leading causes of global mortality⁽¹⁾, in Brazil, the mortality rate can exceed 55.7%, according to a multicenter study conducted in intensive care centers, where one third of the beds were occupied by septic patients⁽²⁾. Defined by the latest consensus as "life-threatening organ dysfunction caused by an exacerbated host response to infection," sepsis needs early diagnosis for a more favorable prognosis^(1,3).

In its prognosis, successful treatment is time-dependent, where recommendations to initiate antibiotic therapy within the first hours of disease presentation and timely monitoring positively interfere with outcomes. Although highly desirable, early diagnosis is challenging given the nonspecific nature of signs and symptoms, as well as their similarity to other pathologies^(4,5). In this scenario of care to the patient with sepsis, the performance of the multidisciplinary team is essential, especially the nursing team, because it is at the bedside, providing assistance, monitoring and evaluating the developments of hospitalization⁽⁶⁾.

An alternative to assist nurses' decision making would be a technological screening tool that identifies patients at high risk of sepsis and allows both higher rates of early diagnosis and better utilization of specialized human resources. By collecting and assessing continuous physiological variables, such as vital signs, using sophisticated classification algorithms, artificial intelligence (AI) has the potential to provide timely and accurate detection of sepsis, bypassing current clinical alert scores, which are based on not-so-advanced mathematical models (7-9).

Thus, a decision support system based on Machine Learning (ML) algorithms trained on patient data, usually based on electronic medical records, vital signs and/or laboratory results, could support and encourage early detection of sepsis. Robot Laura® is an expert clinical deterioration assessment system that integrates with data environments to collect, organize and finally perform complex statistical calculations, compare results with probabilistic ranges and accurately conclude on whether conditions are favorable for a risk event to occur⁽⁹⁾.

Technologies like ML continue to improve the accuracy of clinical predictions, but even a perfectly calibrated prediction model may not translate into better clinical care. An assertive prediction about a patient does not determine how to change that outcome; in fact, it cannot even be assumed that it is possible to change the predicted outcomes^(10,11). In this context, the dimensions and infrastructure of the institution, its information system and quality of records must be considered. One must consider that the work dynamics of nurses and other members of the health team are intense, in which records are eventually left in the background.

Gaining agility for assertive decision-making, especially at peculiar times like during the COVID-19 pandemic, when healthcare teams are overwhelmed, makes AI a useful tool in an unfavorable and challenging scenario.

However, the use of AI simultaneously introduces a certain distrust of the technology due to a possible negative impact on the nursing staff⁽¹²⁾. This calls into question what advantages and disadvantages nurses find in using AI as a predictor of sepsis in their routine.

For a reliable interpretation of the records, it is not enough to mine/capture the data without correlating them to the underlying pathology and expected

evolution for each case, according to institutional clinical protocols. Far beyond technology, the gap in the interface between electronic medical records (vital signs and other simultaneous information) and the real clinical situation of the patient justifies this research, which seeks to elucidate whether the decision making of the care team, in cases of clinical deterioration/sepsis, can be supported by AI.

OBJECTIVE

To analyze the critical alarms predictors of clinical deterioration/sepsis for clinical decision making in patients admitted to a reference hospital complex.

METHODS

Ethical aspects

This research obtained the Certificate of Ethical Appraisal Presentation issued by the Research Ethics Committee of the institutions involved and complied with Resolution N° 466/2012 of the National Health Council in all stages.

Study design, time and place

Observational cohort study guided by STROBE tool⁽¹³⁾, conducted from March to September 2020, in a reference hospital complex in the city of Porto Alegre, state of Rio Grande do Sul (RS), Brazil.

Description of the Machine Learning tool

Robot Laura® is an expert clinical deterioration assessment system that integrates with data environments to collect, organize and finally perform complex statistical calculations, compare results with probabilistic ranges and accurately conclude on whether conditions are favorable for a risk event to occur. The machine learning algorithms used by Robot Laura® are based on vital signs and patient chart information. Two algorithms are used together: Support Vector Machines and Artificial Neural Networks. The output is an average patient deterioration index from both algorithms⁽¹⁴⁾.

In addition, programmers "teach" the system the sepsis protocol adopted in the institution, so that it can classify patients at risk of clinical deterioration/sepsis. The robot mines data from the patient's history and lab tests from the electronic medical record, classifies the severity by adding 1 or 2 points for each altered parameter (increasing values from 2 to 9, illustrated in the "Supplementary Material" section), and warns the assisting team by means of screens deployed in strategic locations in the hospital. This information remains alerting the staff until they intervene or register new corrected data in the system.

Data collection occurred in two stages: in the first, data were manually exported from the platform, tabulated and organized in tables in Microsoft Excel® software; in the second, the patient's electronic medical records were searched for team response time, interventions performed, length of stay and outcomes (discharge, death from sepsis and other causes).

Sample, inclusion and exclusion criteria

The critical alarms (6 to 9) recorded by Robot Laura® in the described period were evaluated, totaling 263 urgent alerts for 61 patients. The eligibility criteria established: patients older than 18 years of age, hospitalized, signaled with an alert for alteration of clinical parameters by the robot (heart and respiratory rates, blood pressure, axillary temperature, capillary glycemia, blood count, platelets, electrolytes, among others), according to the institutional protocol available as supplementary material. As exclusion criteria: minimum length of stay less than 48 hours, patients in palliative care with description of exclusive comfort measures, alarms lower than 6. Patients with RT-PCR test recorded in the medical records were considered positive for COVID-19.

Statistical Analysis

The results of qualitative variables were presented as frequency and percentage; age and percentage of care, as mean and standard deviation; and the other quantitative variables as median and 25th and 75th percentiles. The percentage of care was calculated as the ratio between the number of alarms attended over the number of alarms for each patient times 100. The number of each type of alarm was also calculated. The correlations of the number of alarms and percentage of care with the length of hospitalization were verified by Spearman's correlation coefficient; with death and COVID-19, through the Mann Whitney test; and with the other variables, the Kruskal-Wallis test with Dunn's test for multiple comparisons was used. Results with a p-value less than 0.05 were

considered significant, and analyses were performed using the SPSS statistical software (IBM-SPSS-Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

RESULTS

A total of 122,703 alarms were extracted from the platform, classified from a score of 2 to 9. The pre-selection of critical alarms (6 to 9) indicated 263 urgent alerts, from which, after filtering exclusion criteria, 254 alerts (0.2%) were delimited for 61 inpatients.

Table 1 characterizes the attended alarms. The mean age of the patients was 61 years, in a sample of adults and elderly, with a predominance of females (62%). The mortality of patients due to sepsis was 75%, of which 52% due to COVID-19 related sepsis.

The patients monitored by Laura® Robot are followed by a variety of medical specialties, which is justified because it is a reference hospital complex, whose care absorbs the most diverse cases (Table 1). It is noteworthy that oncology patients concentrated the largest number of alarms 33%, followed by patients affected by renal (18%), respiratory (10%) and gastrointestinal (10%) pathologies. Deaths from sepsis due to COVID-19 exceeded the number of those tested as a result of clinical diagnosis or through imaging examinations.

Table 1 – Characterization of the sample and outcomes measured

	All (n = 61)	Death by sepsis (n = 19)	Death by sepsis COVID-19 (n = 24)
Age, years	61.3 ± 14.6	61.2 ± 14.8	62.0 ± 14.8
Sex male, n (%)	23 (38)	12 (63)	17 (71)
Sex female, n (%)	38 (62)	7 (37)	7 (29)
Base Pathologies			
Renal system	11 (18)	5 (26)	4 (17)
Cardiovascular System	5 (8)	1 (5)	3 (12)
Respiratory system	6 (10)	1 (5)	4 (17)
Neurological system	7 (11)	2 (11)	1 (4)
Gastrointestinal system	6 (10)	2 (11)	0 (0)
Oncohematology	20 (33)	7 (37)	8 (33)
Traumatology	2 (3)	1 (5)	0 (0)
No information	4 (7)	0 (0)	4 (17)
Transfer up to 24 h, n (%)			
To the intensive care unit	9 (15)	5 (26)	3 (12)
To inpatient unit	2 (3)	1 (5)	1 (4)
Stayed in the sector	50 (82)	13 (69)	20 (84)
Transfer after 24 h, n (%)			
To the intensive care unit	3 (5)	1 (5)	1 (4)
To inpatient unit	26 (43)	8 (42)	18 (75)
Stayed in the sector	32 (52)	10 (53)	5 (21)
COVID-19 testing			
Positive, n (%)	21 (35)	1 (5)	19 (79)*
Negative, n (%)	7 (11)	2 (11)	3 (12)
No information, n (%)	33 (54)	16 (84)	2 (9)*
Length of stay, days	50 (20-87)	51 (22-85)	39 (17-88)
Outcome, n (%)			
Discharge	15 (25)	-	-
General Death	46 (75)	-	-

Values presented as mean ± standard deviation or median (interquartile range) and n (%).

*P < 0.05

It is noteworthy that all alarms were answered within the first hour, as recommended by the institutional sepsis protocol, and 82% of patients received

some intervention. As for criticality, alarm range 6 had more prevalence of alarms, sometimes for the same patient.

The mortality associated with sepsis due to COVID-19 reached 52% (n = 24) of the study patients (Table 2). For this group, type 6 alarms were more prevalent, whose interquartile ranges illustrate the oscillation of alarm quantities for each group: discharge, sepsis death, and COVID19 sepsis.

Table 2 – Alarms and outcomes in patients monitored by artificial intelligence

	Death by sepsis		
	No (Discharge) (n = 15)	Yes (n = 22)	Sepsis due to COVID-19 (n = 24)
General alarm quantity	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-8.5)
General alarm quantity attended, %	100 (0-100)	100 (100-100)	100 (100-100)
Alarm quantity			
Type 6	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (0.0-2.0)	1.0 (0.0-6.5)
Type 7	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-1.0)	1.0 (0.0-1.0)*
Type 8	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)
Type 9	-	-	-

Values presented as median (interquartile range).

*P < 0.05 between the sepsis-related death COVID-19 and non-COVID-19 groups

Note in Table 3 that 82% (n = 50) of patients remained in their original units, 15% (n = 9) were transferred to the intensive care unit (ICU). Among the patients who were managed in inpatient or emergency care units were chronic renal patients, whose altered electrolyte alarms were of the risk category in the range 6.

Table 3 – Alarms and transfers up to 24 h in patients monitored by artificial intelligence

	Stayed in the sector (n = 50)	Transfer	
		ICU (n = 9)	IU (n = 2)
General alarm quantity	1.0 (1.0-3.0)	1.0 (1.0-2.0)	1.0 (1.0-1.0)
General alarm quantity attended, %	100 (70-100)	100 (100-100)	100 (100-100)
Alarm quantity			
Type 6	1.0 (1.0-3.0)	1.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-0.0)
Type 7	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-1.0)	1.0 (1.0-1.0)
Type 8	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-0.0)*
Type 9	-	-	-

Values presented as median (interquartile range).

IU - inpatient unit; ICU - intensive care unit

*P < 0.05 between groups Stayed in sector and Transfer to ICU

DISCUSSION

More than 122,000 alerts were analyzed, of which 0.2% belonged to the critical range (from 6 to 9), requiring urgent intervention. The platform "cancels" the alert when it identifies that there was resolution. For example, a change in axillary temperature will be automatically corrected when a new record, within the protocol parameters, is made. The critical range is reached when the patient has several altered parameters or there has been no up-to-date record of physiological correction or adjustment. It is understood that patients are heterogeneous and vulnerable when at risk of sepsis, associated with underlying diseases⁽¹⁵⁾. Thus, therapy must necessarily be personalized and adapted to meet the requirements of each individual. In this case, reliable and up-to-date registration is fundamental, as well as being a legal prerogative⁽⁹⁾. On the other hand, the work dynamics of health professionals are intense, in which records are eventually left in the background.

As for the sensitivity and refinement of the protocol, the critical alarms of our study pointed to clinical deterioration for various underlying pathologies, in patients of different specialties, but monitored by the same protocol. Deaths from sepsis in renal transplanted patients affected 82% of the cases, but this population is immunosuppressed and more susceptible to infections, as well as tolerate different electrolyte levels. Along this line of reasoning, onco-hematology concentrated 75% of mortality in hospitalized patients⁽¹⁶⁾. Such a multifaceted scenario allows deep discussions about the refinement of the information introduced in the ML model.

One can understand the resistance of the nursing staff in an inpatient unit for chronic renal patients, with numerous warnings going off. However, serum electrolyte and creatinine levels in these cases are tolerated at a different level than in other patients. For such adjustments, respecting the peculiarities of the specialties, the participation and expertise of specialist nurses is required. In this context, the dimensions and infrastructure of the institution, its information system, and the quality of the records must be considered^(17,18). Pruinelli argues that "AI models need to be built in a safe, ethical and human-centered way"⁽¹⁹⁾. In this way, the models would follow the progression of diseases, respecting their temporal trajectory and assisting in the provision of care^(12,19). The refinement of the parameters informed to the ML tool is crucial for its performance while respecting the peculiarities of the public served.

Our findings of more prevalent critical alarms in patients with confirmed diagnosis of sepsis reinforce a review conducted in Spain, which states that ML and related techniques can improve overall team performance by combining indicators already in use with other clinical variables, all of which are routinely

measured in clinical practice⁽²⁰⁾. Although promising, the use of AI cannot replace the staff's clinical management of sepsis. Thus, the selection of the most appropriate treatment strategies still requires the clinical judgment of the care team, the physical examination of the patient, and a thorough knowledge of the patient's history⁽²¹⁾. AI models can help us identify which patients require more attention in order to focus time and resources (human and logistical) on an individual basis. They can also be used to manage specialized human resources, which were scarce and exhausted during the confrontation with the pandemic of COVID-19.

Nurses have the skills and competencies to identify sepsis early, besides the fact that they are continuously at the patient's side. AI tools contribute to direct the team's attention to the most unstable cases, to help nurses and care staff to make assertive judgments, get correct information in order to support the best clinical decision making⁽¹⁸⁾. Consequently, they collaborate in providing timely and accurate care, which can significantly affect nurses' evidence-based practice, improve the quality of clinical care and outcomes, decrease costs, and ensure patient safety.

In this study, most patients remained in their sectors of origin (Table 2), either emergency care or inpatient units, where the length of stay is prolonged (20 to 87 days). Because of the critical alarms triggered in these locations, it is the inpatient units that require attention regarding the risk of sepsis. The findings of this research confirm a multicenter retrospective study, which relied on a database of more than 50,000 patients and tested a sepsis predictor model in the 24 hours prior to the clinical diagnosis received: these results confirmed the ability of ML models compared to sepsis-related gold standard scores⁽⁷⁾. Sepsis screening

should be integrated as part of routine patient assessments and inpatient care rounds.

Since nurses play a significant role in identifying patients with sepsis through their unique position of having constant interaction with the patient, they should be included in the development of both bedside protocols and AI models^(12,22). Even, according to the Nursing and Artificial Intelligence Leadership Collaborative (NAIL), there is a need on the part of nursing leadership to take ownership of AI models in order to optimize nursing care delivery and free up time for nurses to spend on direct (versus indirect) patient care. Another benefit of AI technologies would be the potential to boost skills and encourage nurses to provide more evidence-based and personalized care to their patients.

In addition, AI can help healthcare professionals make correct judgments, obtain accurate information, at the right time, to support better clinical decision making and provide timely care to patients. Such a dynamic would take place “through the dissemination of cognitive knowledge and decision support”⁽¹⁹⁾, by visualizing patient trends, which can provide input for both immediate patient care and long-term planning and management^(12,18).

As advantages, within an unequal health context, AI applications for sepsis can offer many opportunities where resources and expertise are lacking, becoming a “lever for providing access to universal, high-quality, affordable health care for all.” However, if the implementation of this technology is not framed as part of an overall sustainable development strategy, AI may exacerbate public health issues in countries already dealing with substantial problems and urgencies⁽²³⁾. To balance this balance, alternatives must be found within the institutions themselves, including and training the teams, seeking innovation in the

care processes, in the sense of rethinking, rediscovering, inventing themselves within each reality.

Study limitations

The pandemic of COVID-19 affected health services in numerous ways, with repercussions to a greater or lesser degree in several areas. As we conducted our research in this period, it changed the care and management processes and flows of the institution that hosted the study.

This fact influenced and limited our sample. If the intention of the research is to generalize its findings, during the pandemic our sample may have revealed the most severely ill patients, since elective care was suspended. Another factor to be considered is the reference position occupied by the institution, to which the most severe cases converge.

Moreover, there was mischaracterization suffered by the sectors, as COVID-19 cases were received where there were beds. As a consequence, the teams were relocated and exhausted. If, with a favorable scenario, there is already a lack of records and a delay in the information in the medical records, one can imagine a chaotic scenario when there is a need for records to trigger a risk alert.

Contributions to Health Care and Nursing

This research values the debate about AI and ML related to sepsis in a reference hospital complex, where the refinement of care processes associated with technology can result in long-term improvements. Also, it highlights the

relevance of inclusion and active participation of nurses in the development, implementation and alignment of AI models related to their area of insertion.

To do so, these professionals must overcome their natural resistance to innovation, their mistrust of technology due to the fear of being replaced. It is necessary to “know the possibilities of action in technological innovation scenarios⁽⁹⁾”, since Robot Laura[®] warns of the risk of sepsis, but the interpretation of that risk is a key step in the process that can contribute to safer, more effective, technology-based, patient-centered care.

CONCLUSIONS

Far beyond technology, ML models can speed up assertive clinical decisions by nurses, through critical alarms, optimizing time and specialized human resources.

After analyzing the critical alerts that predict clinical deterioration/sepsis, our results suggest that the AI can support assertive clinical decisions, as long as some prerequisites are respected: adaptation of protocols based on the target patients' profiles and involvement of the multiprofessional team, especially the nurses, due to their uninterrupted presence next to the patients.

It is suggested that AI development teams in healthcare be interdisciplinary, including nurses, to ensure that contributions from informatics and engineering team members are aligned with clinical realities and adjusted to patients. Such tools are and will be increasingly embedded in the healthcare environment, supporting and streamlining care and enabling more assertive decisions. However, the ethical and moral issues related to patient outcomes will always be

the responsibility of the teams, who know and are involved with people, beyond the technology.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Robot Laura[®]'s Alert Protocol

Pontuação	Nome que aparece na tabela	Descrição
2	lews_emergencia	Se a probabilidade de óbito dada pelo modelo de ML é $\geq 15\%$ e $< 70\%$
2	lews_urgente	Se a probabilidade de óbito dada pelo modelo de ML é $\geq 70\%$
1	glicemia	Glicemia ≤ 50 ou ≥ 400
1	hemoglobina_hemo	Hemoglobina ≤ 7
1	creatinofosfoquinase	CK ≥ 5000
1	troponina	Troponina > 4
1	bilirrubina	Bilirrubina ≥ 4
1	creatinina_diff ou creatinina_diff_1	CR ≥ 50
1	sodio	Sódio ≤ 120 ou ≥ 160
1	ureia	Ureia ≥ 200
1	plaquetas	Plaquetas ≤ 50
1	potassio	K $\leq 2,5$ ou ≥ 6

Soma	Alerta gerado
0	Sem alerta
1	Sem alerta
2	Alerta amarelo
3	Alerta amarelo
4+	Alerta vermelho

REFERENCES

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb;114(29-30):801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.

2. Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, et al. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2017 Nov [cited 2021 Apr 26];17(11):1180-9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309917303225>.
3. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med*. 2018;46(6). doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>.
4. Pepic I, Feldt R, Ljungström L, Torkar R, Dalevi D, Maurin Söderholm H, et al. Early detection of sepsis using artificial intelligence: a scoping review protocol. *Syst Rev*. 2021 Dec 1;10(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01561-w>.
5. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis A BS TR AC T. *N Engl J Med*. 2015;17:1629-67. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmc1506819>.
6. Jost MT, Machado KPM, De Oliveira APA, Da Costa Linch GF, Paz AA, Aquino Caregnato RC, et al. Morbimortalidade e custo por internação dos pacientes com sepse no Brasil, Rio Grande do Sul e Porto Alegre. *Rev Epidemiol e Control Infecção*. 2019 Apr 2;9(2). doi: <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v9i2.12723>.

7. Mao Q, Jay M, Hoffman JL, Calvert J, Barton C, Shimabukuro D, et al. Multicentre validation of a sepsis prediction algorithm using only vital sign data in the emergency department, general ward and ICU. *BMJ Open*. 2018 Jan 1;8(1). doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017833>.
8. Yee CR, Narain NR, Akmaev VR, Vemulapalli V. A Data-Driven Approach to Predicting Septic Shock in the Intensive Care Unit. *Biomed Inform Insights*. 2019;11. doi: <https://doi.org/10.1177%2F1178222619885147>.
9. Gonçalves LS, Amaro ML de M, Romero A de LM, Schamne FK, Fressatto JL, Bezerra CW. Implementation of an Artificial Intelligence Algorithm for sepsis detection. *Rev Bras Enferm [Internet]*. 2020 Apr 9 [cited 2021 Jul 10];73(3). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672020000300502&tlng=en.
10. Chen JH, Asch SM. Machine Learning and Prediction in Medicine- Beyond the Peak of Inflated Expectations HHS Public Access. *N Engl J Med [Internet]*. 2017;376(26):2507-9. Available from: www.gartner.com/newsroom/id/3412017.
11. Cesario EO, Nakamura CY, Gumiel YB, Carvalho DR. Técnicas de inteligência artificial para reconhecimento de sepse em ambientes hospitalares: revisão integrativa. *Rev Gestão em Sist Saúde*. 2020 Jun 12;9(1):15-31. doi: <https://doi.org/10.5585/rgss.v9i1.13932>.

12. Ronquillo EC, Peltonen L-M, Pruinelli L, Chu GNC CH, Bakken FAAN S, Beduschi LLB A, et al. Artificial intelligence in nursing: Priorities and opportunities from an international invitational think-tank of the Nursing and Artificial Intelligence Leadership Collaborative. *J Adv Nurs*. 2021;00:1-11. doi: <https://doi.org/10.1111/jan.14855>.
13. STROBE Statement-checklist of items that should be included in reports of observational studies [Internet]. 2015 [cited 2021 Jul 10]. Available from: https://www.equator-network.org/wp-content/uploads/2015/10/STROBE_checklist_v4_combined.pdf.
14. Kalil AJ, Dias VM de CH, Rocha C da C, Morales HMP, Fressatto JL, de Faria RA. Sepsis risk assessment: A retrospective analysis after a cognitive risk management robot (Robot Laura®) implementation in a clinical-surgical unit. *Res Biomed Eng*. 2018;34(4):310-6. doi: <https://doi.org/10.1590/2446-4740.180021>.
15. ILAS. Roteiro de implementação de protocolo gerenciado de sepse: Programa de melhoria de qualidade [Internet]. 2019 [cited 2021 Jul 10]. Available from: www.ilas.org.br.
16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Sobrevivendo Sepsis: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43:304-77. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>.
17. Poulos J, Zhu L, Shah AD. Data gaps in electronic health record (EHR) systems: An audit of problem list completeness during the COVID-19 pandemic. *Int J Med Inform*. 2021 Jun 1;150:104452. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2021.104452>.

18. Zhu R, Han S, Su Y, Zhang C, Yu Q, Duan Z. The application of big data and the development of nursing science: A discussion paper. *Int J Nurs Sci*. 2019 Apr 10;6(2):229-34. doi: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ijnss.2019.03.001>.
19. Pruinelli L. Nursing and Data: Powering Nursing Leaders for Big Data Science. *Rev Bras Enferm*. 2021;74(4). doi: <https://doi.org/10.1590/0034-7167.2021740401>.
20. Vellido A, Ribas V, Morales C, Ruiz Sanmartín A, Ruiz Rodríguez JC. Machine learning in critical care: State-of-the-art and a sepsis case study. *Biomed Eng Online*. 2018;17(S1):1-18. doi: <https://doi.org/10.1186/s12938-018-0569-2>.
21. Garnacho-Montero J, Martín-Loeches I. Clinical management of sepsis can be improved by artificial intelligence: no. *Intensive Care Med*. 2020;46:378-80. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05947-1>.
22. Kleinpell R. Promoting early identification of sepsis in hospitalized patients with nurse-led protocols. *Crit Care*. 2017;21(1):10. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1590-0>.
23. Alami H, Rivard L, Lehoux P, Hoffman SJ, Bernadette S, Cadeddu M, et al. Artificial intelligence in health care: laying the Foundation for Responsible, sustainable, and inclusive innovation in low-and middle-income countries. *Global Health*. 2020;16(52). doi: <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00584-1>.

5 CONCLUSÕES

A assertividade no momento de decisão clínica, na suspeita de sepse, pode influenciar no desfecho do paciente. Dessa forma, ferramentas que possam auxiliar na predição de gravidade tornam-se trunfos para os profissionais de saúde, principalmente quando o panorama da saúde no ambiente hospitalar brasileiro revela discrepâncias entre as instituições e regiões, tanto relacionadas a investimento quanto à proporção de profissionais especializados disponíveis no mercado, nas diversas categorias.

Após analisar os alertas críticos preditores de deterioração clínica/sepse, nossos resultados sugerem que a IA pode apoiar decisões clínicas assertivas, desde que alguns pré-requisitos sejam respeitados: adaptação de protocolos baseados no perfil dos pacientes-alvo e envolvimento da equipe multiprofissional, especialmente dos enfermeiros, devido à sua presença ininterrupta ao lado dos pacientes.

Não foram identificadas distinções entre os grupos de pacientes acometidos por COVID-19 ou não, embora a pandemia tenha repercutido na redistribuição de fluxos e realocação das equipes assistenciais.

Sugere-se que as equipes de desenvolvimento de IA na saúde sejam interdisciplinares, incluindo enfermeiras, para garantir que as contribuições dos membros da equipe de informática e engenharia estejam alinhadas com as realidades clínicas e ajustadas aos pacientes. Tais ferramentas estão e estarão cada vez mais integradas no ambiente da saúde, apoiando e racionalizando os cuidados e possibilitando decisões mais assertivas. Entretanto, as questões éticas e morais relacionadas aos resultados dos pacientes serão sempre de

responsabilidade das equipes, que conhecem e estão envolvidas com as pessoas, além da tecnologia.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta pesquisa foi conduzida durante a pandemia, e, assim como todos, tivemos que adaptar os escopos de acordo com as possibilidades de trabalho que estavam disponíveis. Inicialmente, pretendíamos investigar os tempos de respostas das equipes após os alertas do Robô Laura. Porém, em virtude da pandemia e da realocação de profissionais e setores, isso se tornou inviável.

Os resultados desta pesquisa permitiram a identificação da necessidade de ajuste nos processos assistenciais vinculados à utilização da tecnologia, desde sua implantação na unidade de destino até o manejo e interpretação dos alertas do robô. Dessa forma, outro projeto surgiu no intuito de capacitar e preparar as equipes assistenciais para trabalhar com o auxílio da ferramenta de IA. Tal projeto, incluído no projeto-mãe, o qual está registrado pelo número CAEE 24141019.3.0000.5335 (anexo), será desenvolvido na instituição coparticipante (Complexo Hospitalar Santa Casa) e resultará em uma dissertação de mestrado.

Esta pesquisa também permitiu que o grupo de pesquisa e sua autora articulassem contatos com outros centros, para darem continuidade à pesquisa da interação da IA na prevenção de sepse na prática clínica, resultando em novo projeto de pesquisa vinculado à UFCSPA, uma dissertação de mestrado sobre a sensibilização das equipes para utilização da IA.

7 BIOGRAFIA

Esta pesquisa de doutorado foi conduzida durante o período de pandemia de COVID-19, sofrendo limitações e adaptações, como todos nós vivenciamos em diferentes níveis de impacto e envolvimento físico, mental e emocional.

A pesquisadora atua na prevenção da sepse desde que os primeiros protocolos assistenciais foram introduzidos no país, nos quais os enfermeiros participavam ativamente à beira do leito nas unidades hospitalares.

Docente do Curso de Enfermagem, especializações e residência multiprofissional da Universidade Feevale nos últimos 11 anos, a pesquisadora é graduada em Enfermagem, com especializações e mestrado na área da saúde.

É membro da Ação de Extensão do Projeto Rondon da UFCSPA, o Minuto Corona, que surgiu durante a pandemia de COVID-19 e perdura até hoje. A ação resultou em inúmeras produções, sendo as mais relevantes:

- o livro publicado pela Editora da UFCSPA, intitulado *Minuto Corona: conectando ciência e sociedade*ⁱⁱ;
- artigo em revista indexada - *Minuto Corona: a extensão universitária no enfrentamento da pandemia de COVID-19*ⁱⁱⁱ;
- capítulo do livro *COVID-19 – extensão universitária da UFCSPA: mídias sociais e COVID-19*, intitulado “Minuto Corona: viralizando saúde nas redes sociais”^{iv}.

ⁱⁱ <https://www.ufcspa.edu.br/documentos/editora/026-full.jpg>

ⁱⁱⁱ <https://periodicos.feevale.br/seer/index.php/revistapraxis/article/view/2515>

^{iv} <https://www.ufcspa.edu.br/documentos/editora/027-full.jpg>

Atualmente, contribui para a implantação de ferramentas de IA preditoras de sepse em instituições de saúde, tanto na identificação das necessidades do serviço como na sensibilização e capacitação das equipes.

8 ANEXOS

8.1 Parecer do Comitê de Ética da UFCSPA

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ROBO LAURA COMO PREDITOR DE DETERIORAÇÃO CLÍNICA/SEPSE EM PACIENTES ONCOLÓGICOS

Pesquisador: Claudia Giuliano Bica

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 24141019.3.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.705.117

Apresentação do Projeto:

Estudos apontam que a rápida identificação da sepse, associada à terapêutica adequada e agressiva, pode trazer resultados favoráveis para os pacientes, especialmente para o público imunodeprimido, no qual a resposta inflamatória exacerbada pode ser de difícil controle. Para a identificação da sepse, o tempo é um fator determinante. O menor tempo para reconhecimento das alterações clínicas está associado a uma melhor evolução do quadro e um prognóstico mais favorável. Dessa forma, detectar precocemente ou prever a deterioração clínica utilizando inteligência artificial (machine learning) é uma alternativa para alertar a equipe de profissionais sobre o risco de sepse dos seus pacientes. Será conduzido um estudo transversal. Pretende-se incluir até 180 pacientes ao longo dos primeiros seis meses de seguimento do estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Acompanhar a evolução dos pacientes internados monitorados pelo robô Laura.

Objetivo Secundário:

* Avaliar o tempo transcorrido entre a internação do paciente, o alerta do Robô e as intervenções clínicas (1h, 6h e 24h);

* Determinar o tempo zero intervenções clínicas para os pacientes após o alerta;

Endereço: R. Prof. Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer

Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090

UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 3.705.117

- * Avaliar a diferença dos tempos e correlacionar com os desfechos;
- * Determinar o tempo de alerta do Robô Laura em identificar a deterioração clínica dos pacientes e correlacionar com os desfechos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Neste estudo, serão garantidos o anonimato e sigilo total das informações coletadas, as quais serão utilizadas somente para atingir os objetivos propostos, sendo preservada a privacidade dos sujeitos.

Benefícios:

Como benefícios, são previstas melhorias nos processos assistenciais em primeiro momento, com repercussão nos desfechos dos pacientes com risco de sepse.

Resultados esperados:

- *Redução da morbimortalidade associada à sepse devido a otimização dos tempos de intervenção.
- *Publicação em revista indexada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Consideramos relevante o estudo proposto de acompanhar a evolução dos pacientes internados monitoradas pelo robô Laura, visto que espera-se como resultado a redução da morbimortalidade associada à sepse devido a otimização dos tempos de intervenção.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados e adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa encontra-se de acordo com a Norma vigente Resolução 466/12 para pesquisa em seres humanos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após avaliação do protocolo acima descrito, o presente comitê não encontrou óbices quanto ao desenvolvimento do estudo em nossa Instituição e poderá ser iniciado a partir da data deste parecer.

Obs.: 1 - O pesquisador responsável deve encaminhar à este CEP, Relatórios de Andamento dos Projetos desenvolvidos na ISCMPA. Relatórios Parciais (pesquisas com duração superior à 6 meses),

Endereço: R. Profª Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 3.705.117

Relatórios Finais (ao término da pesquisa) e os Resultados Obtidos (cópia da publicação).

2 – Para o início do projeto de pesquisa, o investigador deverá apresentar a chefia do serviço (onde será realizada a pesquisa), o Parecer Consubstanciado de aprovação do protocolo pelo Comitê de Ética.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1449497.pdf	24/10/2019 05:14:59		Aceito
Outros	Form_insc_proj_pesq_ISCMPA.pdf	24/10/2019 05:14:13	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Dec_onus_instit.pdf	24/10/2019 05:13:43	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ROBO_LAURA18OUT.pdf	18/10/2019 12:30:14	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	18/10/2019 09:37:33	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_entrega_relatorio_UFCSPA.pdf	18/10/2019 09:30:34	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Outros	Termo_anuencia_do_resp_pelo_setor_UFCSPA.pdf	18/10/2019 09:29:53	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Outros	Dec_da_chefia_responsavel_ISCMPA.pdf	16/10/2019 08:51:24	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Outros	Dec_confidencialidade_do_sujeito_do_estudo.pdf	16/10/2019 08:50:31	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_de_utiliz_dadosTCUD.pdf	16/10/2019 08:49:28	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Dec_de_uso_public_dados.pdf	16/10/2019 08:47:38	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito
Outros	Formulario_de_insc_de_projetos_pesquisa_UFCSPA.pdf	16/10/2019 08:38:44	JULIANE DE SOUZA SCHERER	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: R. Profª Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 3.705.117

PORTO ALEGRE, 14 de Novembro de 2019

Assinado por:
Claudio Marcel Berdún Stadnik
(Coordenador(a))

Endereço: R. Pro^{fa} Annes Dias, 295 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro **CEP:** 90.020-090
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 **Fax:** (51)3214-8571 **E-mail:** cep@santacasa.tche.br

8.2 Aceite da *Revista Brasileira de Enfermagem*

Antonio José Almeida Filho

14 de outubro de 2021 12:06



Para: julianess@ufcspa.edu.br, marianasdebastiani@gmail.com, je-cap@hotmail.com, e mais 1...

Responder A: editorcientifico.reben@abennacional.org.br

Revista Brasileira de Enfermagem - Decision on Manuscript ID REBEn-2021-0586.R1

14-Oct-2021

Dear Ms. . Scherer, Juliane de Souza; Debastiani, Mariana Severo; Pereira, Jessica SILVEIRA; Giuliano Bica, Claudia :

Prezados autores, muito obrigado pela sua submissão. Neste momento seu manuscrito foi aceite para a publicação na REBEn e em breve nosso pessoal entrará em contato para mais informações.

Enquanto isso, gostaria de lembrá-los que para o crescimento da REBEn é muito importante que nossos autores consumam (acessem, leiam, e caso julguem adequado citem) nossos artigos. Segundo dados do último relatório Scopus (2021) a REBEn é a revista de enfermagem que mais cresce na base em número de manuscritos e citações. Contamos com vocês para manter esse crescimento.

Com certeza teremos um artigo que se encaixa nas suas necessidades.

Acessem a revista em: <https://www.scielo.br/j/reben/>

Parabéns!

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "Para além da tecnologia: a Inteligência Artificial pode apoiar decisões clínicas na predição da sepse?" in its current form for publication in the Revista Brasileira de Enfermagem. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Revista Brasileira de Enfermagem, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,

Dr. Antonio José Almeida Filho

Editor-in-Chief, Revista Brasileira de Enfermagem

editorcientifico.reben@abennacional.org.br