

Intersecções entre inteligência artificial (IA) e sepse: uma revisão integrativa

Intersections between artificial intelligence (AI) and sepsis: an integrative review

Intersecciones entre la inteligencia artificial (IA) y sepsis: una revisión integradora

Dr. André Luís Fernandes dos Santos¹

1 Fundação Instituição de Educação de Barueri, Análises Clínicas, Barueri (SP), Brasil.

Autor correspondente: Dr. André Luís Fernandes dos Santos

E-mail: andre.santos@docente.fieb.edu.br

Resumo

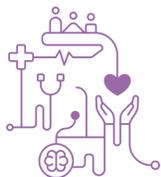
Objetivos: Realizar uma revisão integrativa da literatura para investigar o impacto da inteligência artificial (IA) no manejo clínico da sepse. **Métodos:** Foram utilizadas bases de dados como PubMed/MEDLINE e LILACS, e a busca por artigos foi guiada pela pergunta: qual é a contribuição da IA para a detecção e/ou tratamento da sepse?

Resultados: Dos 11 artigos selecionados, destacou-se o papel fundamental do *Machine Learning* no desenvolvimento de modelos preditivos para a identificação de sinais precoces da sepse, resultando em melhorias nas intervenções e prognósticos. Além disso, a IA foi aplicada em sistemas de monitoramento de pacientes, como o Robô Laura™, otimizando processos clínicos. **Conclusões:** A IA desempenha um papel significativo no avanço do manejo clínico da sepse, oferecendo perspectivas inovadoras para diagnóstico, tratamento e prognóstico.

Descritores: Sepse; Aprendizado de Máquina; Algoritmos

Abstract

Objectives: To conduct an integrative literature review to investigate the impact of artificial intelligence (AI) on the clinical management of sepsis. **Methods:** Databases



such as PubMed/MEDLINE and LILACS were utilized, and the search for articles was guided by the question: what is the contribution of AI to the detection and/or treatment of sepsis? **Results:** Of the 11 selected articles, the fundamental role of Machine Learning in developing predictive models for early sepsis detection was highlighted, resulting in improvements in interventions and prognoses. Additionally, AI was applied in patient monitoring systems, such as the Robô Laura™, optimizing clinical processes. **Conclusions:** AI plays a significant role in advancing the clinical management of sepsis, offering innovative perspectives for diagnosis, treatment, and prognosis.

Keywords: Sepsis; Machine Learning; Algorithms

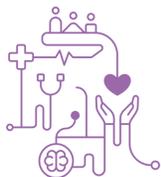
Resumen

Objetivos: Realizar una revisión integrativa de la literatura para investigar el impacto de la inteligencia artificial (IA) en el manejo clínico de la sepsis. **Métodos:** Se utilizaron bases de datos como PubMed/MEDLINE y LILACS, y la búsqueda de artículos fue guiada por la pregunta: ¿cuál es la contribución de la IA a la detección y/o tratamiento de la sepsis? **Resultados:** De los 11 artículos seleccionados, se destacó el papel fundamental del Aprendizaje Automático (Machine Learning) en el desarrollo de modelos predictivos para la identificación temprana de señales de sepsis, lo que resultó en mejoras en las intervenciones y pronósticos. Además, la IA se aplicó en sistemas de monitoreo de pacientes, como el Robô Laura™, optimizando los procesos clínicos. **Conclusiones:** La IA juega un papel significativo en el avance del manejo clínico de la sepsis, ofreciendo perspectivas innovadoras para diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Descriptorios: Sepsis; Aprendizaje Automático; Algoritmos

Introdução

A sepse é uma síndrome onde uma infecção causa desequilíbrio na resposta imunológica do paciente, danificando diversos órgãos vitais¹. No Brasil o número de



óbitos por sepse em 2002 foi de 982.294, enquanto em 2010 esse número foi de 1.131.761, ou seja, um aumento de 149.467 nos óbitos². Entre 2001 e 2010, a mortalidade hospitalar por sepse atingiu valores entre 17% e 26%³.

A predição e intervenção precoce na sepse são fundamentais para o sucesso no tratamento, além de gerar impacto econômicos, pois o seu tratamento prescinde de equipamentos avançados, medicação cara e assistência médica qualificada, onerando os setores público e privado^{1,4}.

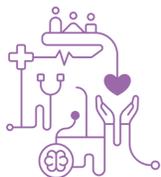
O termo inteligência artificial (IA) surge em 1950 e refere-se a uma área da Ciência da Computação que se baseia em algoritmos que simulam funções cognitivas humanas⁵. Após 2012, devido ao aumento no volume de dados, poder computacional e desenvolvimento de novos algoritmos, áreas da IA como o aprendizado de máquina (*Machine Learning-ML*), aprendizado profundo (deep learning), computação evolutiva, visão computacional e processamento de linguagem natural evoluíram. O *ML* é muito utilizado na sepse⁶.

Até hoje não há um teste diagnóstico confiável ou um tratamento direto para a sepse. À medida que as aplicações da IA na Medicina continuarem a surgir, algumas decisões clínicas terão o auxílio das ditas máquinas "inteligentes", que aprimorarão o diagnóstico, tratamento e o prognóstico do paciente. A melhora no tratamento incluiria a escolha de melhores protocolos de terapia antimicrobiana e o manejo hemodinâmico do enfermo¹.

O objetivo desse estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura, para buscar evidências das contribuições da IA para o manejo clínico da sepse.

Métodos

As revisões integrativas consistem na análise de um conjunto de publicações, como intuito de agrupar e sintetizar os resultados de uma pesquisa. As etapas dessa revisão foram: I) seleção das questões norteadoras; II) seleção dos trabalhos e III) caracterização deles; IV) análise crítica dos trabalhos incluídos; V) interpretação e discussão dos resultados; VI) apresentação da revisão⁷.



A pergunta da revisão integrativa da literatura foi: qual é a contribuição da inteligência artificial (IA) para a detecção e/ou tratamento da sepse? Para a revisão foi realizada uma busca nas bases de dados em 20/03/2024. As bases de dados escolhidas foram o PubMed/MEDLINE e a Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), por serem muito acessadas pela comunidade médica.

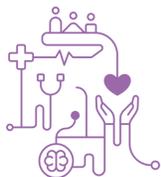
Foram selecionados artigos científicos oriundos de pesquisa primária, publicados nos últimos três anos (01/01/2021 a 01/01/2024), em inglês, português e espanhol. Foram excluídos artigos científicos de revisão de qualquer modalidade, capítulos de livros, monografias, trabalhos de conclusão de curso, dissertações de mestrado e qualquer modalidade de tese. Foram excluídos também artigos citados em mais de uma base de dados.

Os operadores booleanos AND e OR ajudaram a refinar a pesquisa nas bases de dados, pois vinculam os descritores de assunto durante a pesquisa (soares)⁷. Para resgatar os artigos científicos que melhor responderiam à pergunta da pesquisa foi realizada a pesquisa utilizando os seguintes descritores de assunto (pesquisados em <https://decs.bvsalud.org/>) e seus sinônimos: ((intelligence) AND (artificial)) AND (sepsis); ((machine) AND (learning)) AND (sepsis); ((deep) AND (learning)) AND (sepsis).

Após a pesquisa e de acordo com os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 21 artigos para análise e após a análise dos resumos foram selecionados 11 para leitura na íntegra. Após a leitura os dados foram categorizados e tabulados.

Resultados

Dos artigos selecionados (n=11), dois foram produzidos no Brasil (18,18%), enquanto seis foram produzidos na China (54,5%) e três artigos realizados em Singapura, Japão e Holanda (27,28%). Em relação ao tipo de estudo houve predominância de pesquisas teóricas e descritivas (63,63%) sendo 36,37% de pesquisas experimentais e descritivas (quadro 1).



Quadro 1 – Apresentação dos estudos revisados, segundo autores, ano local, tipo de estudo, objetivos, amostra e principais contribuições ao estado da arte.

Autor(-res) / Ano / Local	Tipo de estudo / Objetivo(-s) / Amostra	Contribuições do estudo
Kalil et al. 2018 Brasil	<p>Pesquisa teórica e descritiva.</p> <p>Avaliar o impacto da implementação de um robô cognitivo na identificação e atendimento de pacientes em risco de sepse em ambiente clínico-cirúrgico.</p> <p>Foi utilizada uma base de dados com o histórico dos sinais vitais de 60 pacientes internados em dois períodos: abril a setembro de 2016 e outubro de 2016 a março de 2017.</p>	<p>Apesar de o modelo não parecer impactar positivamente no manejo clínico do paciente, ele pode fomentar novas pesquisas, com número amostral maior, podendo demonstrar seu potencial benéfico na abordagem clínica na sepse (8).</p>
Doorn et al. 2021 Holanda	<p>Pesquisa teórica e descritiva.</p> <p>Desenvolver modelos de aprendizado de máquina para prever a mortalidade em pacientes do pronto-socorro com sepse e compará-los com os médicos de Medicina Interna e os escores de risco clínico.</p> <p>Foram utilizados os dados laboratoriais e clínicos de 1.344 com sinais de sepse, obtidos nas duas primeiras horas de atendimento. Eles foram divididos em desenvolvimento (n = 1.244) e dados de validação (n = 100).</p>	<p>Os modelos de aprendizado de máquina superaram os médicos de Medicina Interna e as pontuações de risco clínico na previsão da mortalidade em 31 dias. Esses modelos são uma ferramenta promissora para auxiliar na estratificação de risco em pacientes que chegam ao pronto-socorro com sepse (9).</p>
Kudo et al. 2021 Japão	<p>Pesquisa teórica e descritiva.</p> <p>Examinar os fenótipos latentes da sepse com coagulopatia e as associações entre o tratamento com trombomodulina e a mortalidade em 28 dias e durante a internação para cada fenótipo.</p> <p>Os fenótipos de sepse do estudo JSEPTIC-DIC (n = 3.195) e do Registro de Sepse de Tohoku (n = 499) e validamos os fenótipos usando o estudo FORECAST sepse (n=1.184).</p>	<p>Os efeitos do tratamento com trombomodulina variaram entre os fenótipos de sepse. Essa descoberta facilitará futuros ensaios com trombomodulina (10).</p>
Scherer et al. 2021 Brasil	<p>Pesquisa experimental e descritiva.</p> <p>Analisar os alarmes críticos preditores de deterioração clínica/sepse para tomada de decisão clínica em pacientes internados.</p> <p>Foram avaliados 61 pacientes internados e maiores de 18 anos.</p>	<p>Os modelos de <i>Machine Learning</i> podem acelerar a tomada de decisões clínicas assertivas por parte do corpo de enfermagem (11).</p>
Wang et al. 2021	<p>Pesquisa teórica e descritiva.</p>	<p>O modelo estabelecido baseado em aprendizado de máquina demonstrou</p>



China	<p>Desenvolver um algoritmo de IA que possa prever sepse precocemente. Foi utilizada uma base de dados com 17.005 pacientes atendidos em unidades de terapia intensiva (UTI). Após critérios de exclusão foram selecionados 4.449 pacientes, sendo que 3.539 desenvolveram sepse.</p>	boa capacidade preditiva em pacientes chineses com sepse (12).
Hong et al. 2022 China	<p>Pesquisa teórica e descritiva. Construir um modelo preditor de sepse em pacientes com cálculos do trato urinário superior. Entre janeiro de 2016 a janeiro de 2020 foram selecionados 2.387 pacientes diagnosticados com cálculos do trato urinário superior e, após aplicados os critério de exclusão, foram selecionados 1.716 paciente, divididos em dois grupos: conjunto de treinamento (n=1.214) e de testes (n=502).</p>	Foi o primeiro estudo utilizando redes neurais artificiais para estimar o risco de sepse para paciente com cálculos do trato urinário superior, com base na ultrassonografia e urinálise (13).
Li et al. 2022 China	<p>Pesquisa experimental e descritiva. Identificar os fatores prognósticos em pacientes com infecção invasiva por <i>Candida</i>, concomitante com infecção bacteriana na circulação. Foram incluídos 246 pacientes com infecção invasiva por <i>Candida</i>, complicados com infecção sanguínea.</p>	Determinar que os principais preditores de morte são a creatinina sérica, idade, tempo de internação, permanência na UTI durante a internação, nível sérico de albumina, proteína C reativa, contagem de neutrófilos, procalcitonina e bilirrubina total (14).
Liaw et al. 2023 Singapura	<p>Pesquisa experimental e descritiva. Avaliar a eficácia do médico auxiliado pela IA versus realidade virtual controlada, por humanos em treinamento de estudantes de enfermagem para cuidados com sepse. Os participantes foram 64 estudantes de enfermagem</p>	Médicos impulsionados por IA são comparáveis a simulações de realidade virtual controladas por humanos no cuidado com a sepse (15).
Liu et al. 2023 China	<p>Pesquisa teórica e descritiva. Construir modelos preditivos para risco de sepse em pacientes com pancreatite aguda. Os dados foram coletados nas bases de dados do Medical Information Mart for Intensive Care III (MIMIC III) entre 2001 e 2012 e no MIMICIV entre 2008 e 2019. Um total de 1.930 pacientes foram selecionados e, após critérios de exclusão, restaram</p>	Quando comparado aos modelos de regressão logística, SOFA, qSOFA, SAPS II, SIRS e BISAP, o modelo de Machine Learning (GBDT) teve o melhor desempenho na previsão de sepse nos paciente com pancreatite aguda (16).



	1.672 que foram divididos em dois conjuntos: dois conjuntos: treinamento (n=1.338) e teste(n=334).	
Pan et al. 2023 China	<p>Pesquisa teórica e descritiva.</p> <p>Desenvolver modelos de aprendizado de máquina baseados nos componentes da avaliação Sequencial de Falha Orgânica (SOFA) para prever precocemente a mortalidade intra-hospitalar em pacientes de UTI com sepse e avaliar o desempenho do modelo.</p> <p>Foi utilizado o banco de dados MIMIC-IV (Versão 1.0), que é de acesso público e possui mais de 40.000 pacientes de UTI admitidos nas UTIs do Beth Israel Deaconess Medical Center entre 2008 e 2019. Dessa base foram selecionados 35.010 pacientes e após os critérios de exclusão foram utilizados 23.889 pacientes.</p>	Os dois modelos baseados em aprendizado de máquina (modelos de Regressão Logística e Naive Bayes) construídos com base nos componentes da SOFA podem ser utilizados para prever a mortalidade intra-hospitalar de pacientes sépticos admitidos na UTI (17).
She et al. 2023 China	<p>Pesquisa experimental e descritiva.</p> <p>identificar os principais metabólitos potencialmente associados ao diagnóstico preciso e prognóstico de sepse.</p> <p>Entre dezembro de 2021 a abril de 2022, um total de 30 pacientes com sepse foram recrutados da unidade de terapia intensiva. Além disso 15 voluntários saudáveis se inscreveram para compor o grupo controle.</p>	O estudo utilizou metabolômica e Machine Learning para identificar metabólitos associados ao diagnóstico e prognóstico da sepse (18).

Discussão

Os trabalhos, selecionados e analisados, nesta revisão integrativa da literatura, evidenciaram algumas contribuições da informática para a sepse. Uma delas é a tentativa de obter fatores preditivos melhores, para diagnosticar e intervir na sepse. Na procura de fatores preditivos o uso da IA foi fundamental, destacando-se o *Machine Learning*⁸⁻¹⁸.

Alguns estudos foram realizados utilizando base de dados. A vantagem é ter acesso a muitos dados, ou seja, o conjunto de dados para o treinamento e validação torna a análise mais robusta^{8,9,12,13,17}.

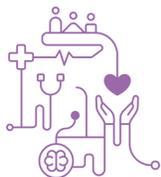


A identificação precoce e o tratamento da sepse representam um desafio, que requer o contínuo surgimento de aplicações de IA. Os modelos preditivos são fundamentais e podem basear-se em alguns fatores. Um estudo realizado na China sugere que os fatores mais significativos, após o uso do método de *Random Forest*, em modelo preditor de sepse são (em ordem decrescente): neutrófilo (%), dímero D, eosinófilo (%), linfócito (%) e albumina¹².

Alguns metabólicos podem estar alterados na sepse. Um estudo determinou que os principais metabólicos diferencialmente expressos foram os relacionados ao metabolismo da fenilalanina, tirosina, glicina, serina, treonina, arginina e prolina. Para identificar esses metabólicos usou-se algoritmos de *ML*: *support vector machine* (SVM) e *random forest* (RF). A identificação é útil no bloqueio farmacológico desses metabólicos para aumentar a sobrevivência dos pacientes¹⁸.

Em algumas situações podemos observar o efeito de um tratamento no prognóstico da sepse. Pode-se utilizar a trombomodulina para evitar a coagulação intravascular. Um estudo separou os dados de uma base em *clusters*, utilizando o *ML* para formar os *clusters* a partir de parâmetros associados à coagulação sanguínea (contagem de plaquetas, dímero D entre outros). Observou-se que trombomodulina recombinante pode beneficiar os pacientes com coagulopatia grave. Identificar pacientes para os quais uma terapia terá um efeito benéfico à medicina de precisão/adaptada em cuidados críticos¹⁰.

Em um dos estudos usou-se o Robô Laura™, que incorpora um algoritmo de *ML* que analisa os sinais vitais hospitalares em tempo real e gera o índice de deterioração do paciente. Foram analisados dois parâmetros, seis meses antes e seis após a introdução da tecnologia: tempo médio até a prescrição de antibióticos a partir do primeiro sinal identificado de infecção (com ou sem sepse) e o tempo médio de atendimento (TMA), que mede a entrada de qualquer dado do paciente no prontuário eletrônico (PEP). Houve diferença significativa apenas no TMA, que diminuiu de 305 para 280 minutos, demonstrando uma possível melhora no desempenho da equipe em incluir os dados dos pacientes no PEP⁸.

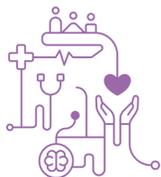


Um outro estudo também utilizou o Robô Laura™ para analisar os alarmes críticos de preditores de deterioração/sepse para a tomada de decisão no atendimento ao paciente com risco de sepse. O Robô pontuava as alterações nos parâmetros vitais e exames laboratoriais, classificando-as por gravidade. Foram analisados mais de 122.000 alertas, sendo que 0,2% deles exigiam intervenção urgente e impactam, consequentemente, na letalidade. Os modelos de *ML* podem acelerar decisões clínicas dos enfermeiros, a partir de alarmes críticos, otimizando tempo e recursos humanos especializados¹¹.

Uma das doenças associadas à sepse são as urolitíases do trato superior (UTS). Por ser comum, foi criado um modelo de *ML* para prever o risco de sepse nos pacientes apresentando UTS. Foi desenvolvido um modelo de previsão usando rede neural artificial (RNA), envolvendo oito preditores significativos, incluindo sexo, idade, histórico de diabetes, temperatura corporal, leucócito, nitrito e glicose urinários e grau de hidronefrose. O modelo RNA apresentou resultados encorajadores em relação à sua capacidade de identificação precoce da sepse na UTS, baseando no ultrassom e urinálise¹³.

A infecção invasiva pela *Candida* combinada com infecção bacteriana na corrente sanguínea é comum e a principal causa de morbidade e mortalidade. Foi utilizado um modelo de *ML* para determinar o risco de sepse nesses pacientes. Os principais preditores de letalidade são o nível de creatinina sérica, idade, tempo de internação, permanência na UTI durante a hospitalização, nível de albumina sérica, proteína C-reativa (PCR), contagem de leucócitos, contagem de neutrófilos, Procalcitonina (PCT) e nível total de bilirrubina¹⁴.

Outra doença associada a sepse é a pancreatite aguda e construir modelos preditivos é necessário. Além disso é muito importante comparar diferentes modelos de *Machine Learning*, como *support vector machine* (SVM), *K-nearest neighbour* (KNN), *multi-layer perceptron* (MLP), regressão linear, *gradient boosting decision tree* (GBDT) e *adaptive enhancement algorithm* (AdaBoost). Os modelos foram avaliados e comparados usando sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor

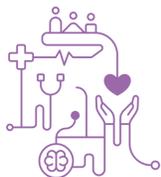


preditivo negativo (VPN), acurácia e a área sob a curva (AUC). O modelo GBDT mostrou melhor desempenho na previsão de sepse do que o modelo de regressão linear. Além disso modelo GBDT foi superior a alguns escores como o de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), de índice de gravidade na pancreatite aguda (BISAP), de avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA), o quick-SOFA (qSOFA) e o escore de fisiologia aguda simplificado II (SAPS II)¹⁶.

. Um índice importantes para ser determinado na sepse é a taxa de mortalidade em certo intervalo de tempo, como a mortalidade em 31 dias. Para isso pode-se desenvolver modelos de aprendizado de máquina, utilizando dados laboratoriais e clínicos. Em muitos casos o modelo mostra-se superior aos médicos e aos *scores* de risco clínico em prever a mortalidade. Porém deve-se atentar a alguns fatores limitantes, como utilizar uma base de dados pequena, que pode limitar, mas não desqualificar, os resultados⁹.

Modelos de *ML* podem ser desenvolvidos a partir de componentes utilizados na avaliação de pacientes com sepse, como Avaliação Sequencial de Falência de Órgãos (SOFA). O SOFA ajuda a prever precocemente a mortalidade hospitalar em pacientes de UTI com sepse. Um estudo desenvolveu dois modelos de *ML*: o de regressão logística e Naive Bayes Gaussiano, baseados nos componentes da SOFA. Ambos podem ser usados como preditor de mortalidade hospitalar de pacientes com sepse admitidos na UTI¹⁷.

Em alguns estudo a IA foi usada em treinamento de equipes de Saúde, entre eles estudantes de Enfermagem. Um grupo de estudantes de Enfermagem foi randomizado para participar do treinamento em equipe de sepse com um médico controlado por IA ou com estudantes de medicina usando simulação de realidade virtual (VR). Conclui-se que médicos controlados por IA não são inferiores às simulações de realidade virtual controladas por humanos em termos de desempenho em cuidados de sepse e comunicação interprofissional, o que apoia a implementação de médicos controlados por IA para aumentar a escalabilidade no treinamento de equipes de sepse¹⁵.



Conclusão

A inteligência artificial (IA) desempenha um papel significativo no avanço do manejo clínico da sepse. A busca por fatores preditivos mais precisos, aliada à capacidade de processamento de grandes conjuntos de dados, possibilita o desenvolvimento de modelos preditivos mais confiáveis. Esses modelos, baseados em algoritmos de IA, podem identificar sinais precoces de sepse em diferentes afecções, resultando em intervenções céleres e eficazes.

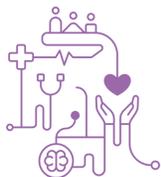
Os estudos revisados indicam o potencial da IA na melhoria no atendimento aos pacientes. A integração de algoritmos de IA nos sistemas de monitoramento de pacientes, como o Robô Laura™, reduziu o tempo da primeira prescrição de antibióticos e melhorou a eficiência do registro de dados clínicos.

A inteligência artificial também pode ser usada no treinamento de equipes de saúde, pois proporciona simulações realistas e facilita a comunicação interprofissional. A implementação de médicos auxiliados por IA é uma abordagem inovadora, garantindo um cuidado padronizado e de alta qualidade.

É inegável contribuição da IA na maneira como lidamos com a sepse, oferecendo novas perspectivas para o diagnóstico, tratamento e prognóstico. No entanto, é crucial investir em pesquisa na área, para garantir que essas tecnologias sejam acessíveis, confiáveis e amplamente adotadas na prática clínica, com o objetivo final de diminuir a letalidade na sepse.

Referências

1. Wu M, Gu R, Wei, Ji. Artificial intelligence for clinical decision support in sepsis. *Frontiers in Medicine*. 2021 May; 8(6654640): 1-9. doi:10.3389/fmed.2021.665464
2. Taniguchi LU, Bierrenbach AL, Toscano CM, Schettino GPP, Azevedo LCP. Sepsis-related deaths in Brazil: an analysis of the national mortality registry from 2002 to 2010. *Crit Care*. 2014;18(6):608.doi:10.1186/s13054-014-0608-8
3. Fleischman C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, et al. Current estimates and limitations assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis.. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 1; 193(3):259-72.doi: 10.1164/rccm.201504-0781OC



4. 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.* 2020; 73(3):1-5. doi:10.1590/0034-7167-2018-0421
5. McCarthy J, Minsky M, Rochester N, Shannon C. A proposal for the Dartmouth summer research project on artificial intelligence. *AI Magazine.* 2006; 27(4):12. doi:10.1609/aimag.v27i4.1904
6. Greco M, Caruso PF, Cecconi M. Artificial intelligence in the intensive care unit. *Semin Resp Crit Care.* 2021; 42:2–9. doi: 10.1055/s-0040-1719037
7. Soares CR, Peres HHC, de Oliveira NB. Processo de Enfermagem: revisão integrativa sobre as contribuições da informática. *J Health Inform.* 2018;10(4):113-118.
8. Kalil AJ, Dias VM de CH, Rocha C da C, Morales HMP, Fressatto JL, Faria RA de. 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):310–316. doi.org/10.1590/2446-4740.180021
9. van Doorn WPTM, Stassen PM, Borggreve HF, Schalkwijk MJ, Stoffers J, Bekers O, et al. A comparison of machine learning models versus clinical evaluation for mortality prediction in patients with sepsis. *PLoS ONE.* 2021; 16(1): 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245157>
10. Kudo D, Goto T, Uchimido R, Hayakawa M, Yamakawa K, Abe T, Shiraishi A, Kushimoto S. Coagulation phenotypes in sepsis and effects of recombinant human thrombomodulin: an analysis of three multicentre observational studies. *Crit Care.* 2021; 25(1):1-11. doi: 10.1186/s13054-021-03541-5.
11. Scherer JS, Pereira JS, Debastiani MS, Bica CG. Beyond technology: Can artificial intelligence support clinical decisions in the prediction of sepsis? *Rev Bras Enferm.* 2022; 75(5):1-6. doi: 10.1590/0034-7167-2021-0586.
12. Wang D, Li J, Sun Y, Ding X, Zhang X, Liu S, Han B, Wang H, Duan X, Sun T. A Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in ICU Patients. *Front Public Health.* 2021; 9:754348. doi: 10.3389/fpubh.2021.754348.
13. Hong X, Liu G, Chi Z, Yang T, Zhang Y. Predictive model for urosepsis in patients with Upper Urinary Tract Calculi based on ultrasonography and urinalysis using artificial intelligence learning. *Int Braz J Urol.* 2023;49(2):221–32. doi.org/10.1590/S1677-5538.
14. Li Y, Wu Y, Gao Y, Niu X, Li J, Tang M, Fu C, Qi R, Song B, Chen H, Gao X, Yang Y, Guan X. Machine-learning based prediction of prognostic risk factors in patients with invasive candidiasis infection and bacterial bloodstream infection: a singled centered retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2022; 22(1):1-11. doi: 10.1186/s12879-022-07125-8.
15. Liaw SY, Tan JZ, Bin Rusli KD, Ratan R, Zhou W, Lim S, Lau TC, Seah B, Chua WL. Artificial Intelligence Versus Human-Controlled Doctor in Virtual Reality Simulation for Sepsis Team Training: Randomized Controlled Study. *J Med Internet Res.* 2023;25: 1-9. doi: 10.2196/47748.
16. Liu F, Yao J, Liu C, Shou S. Construction and validation of machine learning models for sepsis prediction in patients with acute pancreatitis. *BMC Surg.* 2023; 23(1): 1-13. doi: 10.1186/s12893-023-02151-y.
17. Pan X, Xie J, Zhang L, Wang X, Zhang S, Zhuang Y, Lin X, Shi S, Shi S, Lin W. Evaluate prognostic accuracy of SOFA component score for mortality among adults with sepsis by machine learning method. *BMC Infect Dis.* 2023; 23(1): 1-8. doi: 10.1186/s12879-023-08045-x.
18. She H, Du Y, Du Y, Tan L, Yang S, Luo X, Li Q, Xiang X, Lu H, Hu Y, Liu L, Li T. Metabolomics and machine learning approaches for diagnostic and prognostic biomarkers screening in sepsis. *BMC Anesthesiol.* 2023;23(1): 1-13. doi: 10.1186/s12871-023-02317-4.