



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA EM SAÚDE
HUMANA E ANIMAL
MESTRADO PROFISSIONAL EM BIOTECNOLOGIA
EM SAÚDE HUMANA E ANIMAL

RICARDO JOÃO SOARES BARROS FILHO

**DESENVOLVIMENTO DO *SOFTWARE OXYVENT*[®] PARA OTIMIZAÇÃO DO
PROCESSO DE MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA E DA PREDIÇÃO
CLÍNICA DE PACIENTES HUMANOS ACOMETIDOS PELO SARS-COV-2**

FORTALEZA - CEARÁ

2024

RICARDO JOÃO SOARES BARROS FILHO

DESENVOLVIMENTO DO SOFTWARE OXYVENT® PARA OTIMIZAÇÃO DO
PROCESSO DE MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA E DA PREDIÇÃO
CLÍNICA DE PACIENTES HUMANOS ACOMETIDOS PELO SARS-COV-2

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia do Programa Profissional de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para à obtenção do título de mestre em Biotecnologia. Área de concentração: Biotecnologia em Saúde

Orientador: Prof. Dr. Ney Rômulo de Oliveira Paula

Coorientador: Prof. Dr. Aratã Andrade Saraiva Elvas Piauilino

FORTALEZA – CEARÁ

2024

Dados Internacionais de Catalogação na
Publicação Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Gerada automaticamente pelo SidUECE, mediante os dados fornecidos
pelo(a)

Barros Filho, Ricardo Joao Soares.

Desenvolvimento do software Oxyvent® para otimização do processo de manejo da insuficiência respiratória e da predição clínica de pacientes humanos acometidos pelo SARS-COV-2 [recurso eletrônico] / Ricardo Joao Soares Barros Filho. - 2024.

89 f. : il.

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária, Curso de Mestrado Profissional - Programa de Pós-graduação Em Biotecnologia Em Saúde Humana E Animal, Teresina, 2024.

Orientação: Prof. Dr. Ney Rômulo de Oliveira Paula..

1. Inteligência artificial. 2. Predição clínica. 3. Covid

19. I. Título.

RICARDO JOÃO SOARES BARROS FILHO

DESENVOLVIMENTO DO SOFTWARE OXYVENT® PARA OTIMIZAÇÃO DO
PROCESSO DE MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA E DA PREDIÇÃO
CLÍNICA DE PACIENTES HUMANOS ACOMETIDOS PELO SARS-COV-2

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Biotecnologia do Programa Profissional de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial para à obtenção do título de mestre em Biotecnologia.

Apresentada em: 29 de janeiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ney Rômulo de Oliveira Paula (Orientador)

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Prof. Dr. Rômulo José Vieira

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Prof. Dr. Avelar Alves da Silva

Universidade Federal do Piauí – UFPI

Dedico aos meus pais: Ricardo João
Soares Barros e Ruth Meireles Barros,
fonte de inspiração por toda a vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por todas as bênçãos concedidas até aqui nesta caminhada da vida, por ter me guiado, jamais desamparado e sido fonte de minhas forças em todos os momentos, principalmente aqueles mais difíceis da vida.

Aos meus pais, Ricardo João Soares Barros e Ruth Meireles Barros, por serem meu alicerce, fonte de amor, carinho e orientação em minha trajetória.

Aos meus irmãos, Gisela Barros Castro e Rafael Gerson Meireles Barros pela amizade sincera e apoio em todas as horas.

A minha esposa, Joselma Rosal Alves Barros pela dedicação, amor, carinho e incentivo aos nossos projetos em todos os anos de convivência.

Aos meus filhos, Leandro Rosal Barros e Luana Rosal Barros pela amizade verdadeira, carinho, amor e admiração.

A Dra. Maria de Fátima Sousa, pela amizade e incentivo para realização do trabalho possibilitando a coleta de dados.

Ao meu orientador, Prof^o. Dr. Ney Rômulo de Oliveira Paula, pela amizade, carinho e exemplo de dedicação, ética e respeito na arte da pesquisa e ensino, sabendo conduzir seu alunado para propostas desafiadoras.

Ao meu coorientador, Prof^o. Dr. Aratã Andrade Saraiva Elvas Piauilino, pela convivência, ensinamentos e conhecimentos sobre pesquisa nos mostrando o mundo da tecnologia em saúde.

Aos desenvolvedores de Tecnologia da Informática, João Paulo Oliveira da Silva e Prof^o. Dr. José Vigno Moura Sousa, pela dedicação e conhecimento para trabalhar o modelo de inteligência artificial proposto.

Aos meus amigos Romero Soares Barros e Valdiléia Uchôa, por todo incentivo e carinho para percorrer o caminho dos estudos no mestrado.

À Universidade Estadual do Ceará (UECE) e Programa de Pós-graduação de Biotecnologia (PPGBIOTEC), aos professores e servidores, os quais contribuíram com minha formação em todo este período.

Às demais pessoas que não foram citadas, mas que contribuíram direta ou indiretamente durante esse momento para meu crescimento pessoal e profissional.

Ao meu mentor espiritual, por me mostrar o melhor caminho para o crescimento, me ensinando que só nos acontece o que é de melhor para o nosso progresso.

“O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem”.

(Guimarães Rosa)

RESUMO

O novo coronavírus SARS-CoV-2 ficou conhecido como vírus responsável pela COVID-19 provocando uma síndrome complexa. Esta síndrome é caracterizada por uma resposta inflamatória agressiva decorrente da liberação maciça de citocinas, vinculada a aspectos imunopatológicos da doença com maior acometimento do sistema respiratório e elevada mortalidade. O objetivo deste trabalho foi desenvolver um software para otimização do processo de manejo da insuficiência respiratória e da predição clínica dos pacientes humanos com diagnóstico de COVID-19. A base de dados deste dispositivo foi originada de um estudo de coorte retrospectivo que coletou os dados: idade, sexo, comorbidades, sintomas, exames, condutas assistenciais em oxigenoterapia com registros dos seus desfechos e tempos de utilização, monitoramento de escores/índices de oxigenoterapia em 624 prontuários de pacientes em um hospital de Teresina-PI. Estes dados foram pré-processados e submetidos a um classificador quântico variacional em um modelo de abordagem híbrida de inteligência artificial e comparado a um modelo clássico de rede neural profunda com a utilização de 70% dos dados para treinamento e 30% dos dados para validação. O modelo quântico apresentou acurácia de 96% quando comparado ao modelo de rede neural profunda simples que apresentou 90% na predição de óbito ou intubação. O algoritmo quântico apresentou área sob a curva ROC (AUC) de 0,95; de 0,96; de 0,91 para prever alta melhorada, óbito e intubação respectivamente. Os valores de Shapley Additive exPlanations foram usados para quantificar os impactos, positivo ou negativo de variáveis incluídas no modelo de aprendizagem de máquina. Esta ferramenta foi interligada ao desenvolvimento de um aplicativo para utilização clínica que passou por validação de juizes por aplicação de questões relacionadas ao modelo de qualidade de produto proposto pela norma ISO/IEC 25010, pontuadas pela escala de Likert, alcançando mais de 70% de indicações como apropriadas. O produto tecnológico produzido destacou-se por combinar diversas variáveis consideradas na condução de pacientes com COVID 19, especialmente exames, tratamento e monitoramento de oxigenoterapia ao longo do tempo de internação com precisão.

Palavras-chave: Inteligência Artificial; Predição Clínica; Covid 19.

ABSTRACT

The novel coronavirus SARS-CoV-2 became known as the virus responsible for COVID-19, causing a complex syndrome. This syndrome is characterized by an aggressive inflammatory response resulting from the massive release of cytokines, linked to immunopathological aspects of the disease with a greater involvement of the respiratory system and high mortality. The objective of this work was to develop software to optimize the management of respiratory failure and the clinical prediction of human patients diagnosed with COVID-19. The database for this device originated from a retrospective cohort study that collected data such as age, sex, comorbidities, symptoms, tests, therapeutic measures in oxygen therapy with records of outcomes and usage times, and monitoring of oxygen therapy scores/indices in 624 patient records at a hospital in Teresina, Piauí. These data were preprocessed and subjected to a variational quantum classifier in a hybrid artificial intelligence approach model and compared to a classical deep neural network model using 70% of the data for training and 30% of the data for validation. The quantum model achieved an accuracy of 96% compared to the simple deep neural network model, which achieved 90% in predicting death or intubation. The quantum algorithm showed area under the ROC curve (AUC) values of 0.95, 0.96, and 0.91 for predicting improved discharge, death, and intubation respectively. The Shapley Additive Explanations values were used to quantify the positive or negative impacts of variables included in the machine learning model. This tool was integrated into the development of an application for clinical use, which underwent validation by judges through questions related to the product quality model proposed by the ISO/IEC 25010 standard, scored on the Likert scale, achieving over 70% indications as appropriate. The technological product produced stood out by combining several variables considered in the management of COVID-19 patients, especially tests, treatment, and monitoring of oxygen therapy throughout the hospitalization period with accuracy.

Keywords: Artificial Intelligence; Clinical Prediction; Covid 19.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Relação da COVID-19 sobre a ligação com ECA-2 e distribuição das duas vias do Sistema Renina-Angiotensina Aldostena (SRAA). ECA: Enzima Conversora de Angiotensina; ANGIO II: Angiotensina II; AT1: Receptores de membrana para Angio 2; ECA2: Enzima Conversora de Angiotensina 2 (sítio receptor ao novo coronavírus); Angio 1-7; MAS: Receptores de membrana para Angio 1-7. Setas para baixo indicam downregulation e diminuição da ativação. Setas para cima indicam upregulation e elevação de ativação.....	20
Figura 2 -	Proposição de ligação do SARS-COV-2 com a ECA-2 e ilustração esquemática das etapas de infecção viral.....	21
Figura 3 -	Estrutura de uma Rede Neural – Entrada, Interligação e Saída de Dados em Modelo de Inteligência Artificial.....	30
Figura 4 -	Rede Convolutiva Típica mostrando a sequência de transformações – Convulsão e Pooling.....	31
Figura 5 -	Diagrama de coleta de dados realizada na admissão hospitalar.....	37
Figura 6 -	Diagrama de coleta de dados realizada em quatro momentos até a alta melhorada ou intubação.....	37
Figura 7 -	Fluxograma do processo de criação do modelo de inteligência artificial com vias de treinamento e validação para rede neural profunda (DNN) e algoritmo quântico (VQC).....	38
Figura 8 -	Comparação entre RNA simples e RNP – Ilustração com destaque para uma das características diferenciais destas redes que se dá no número de camadas intermediárias.....	38
Figura 9 -	Equação representativa de função não linear-softmax.....	39
Figura 10 -	Fluxograma de pré-processamento dos dados.....	40
Figura 11 -	Fluxo de trabalho de alto nível do processo para a abordagem quântica híbrida seguida nesta pesquisa. A entrada é um conjunto de dados em formato CSV que é analisado e dividido dependendo das seguintes estratégias de decomposição a serem aplicadas. O próximo passo é a redução da dimensionalidade utilizando	

	diferentes técnicas, mas principalmente PCA e LDA como principal comparação nesta exploração. Uma vez executada a redução – para corresponder aos qubits a serem usados no algoritmo – uma codificação quântica deve ser conduzida e o seguinte algoritmo quântico deve ser aplicado para extrair os resultados.....	41
Figura 12 -	Função de Custo C para Mapear Cadeia de Bits Clássica.....	42
Figura 13 -	Modelo de Qualidade de Produto proposto pela Norma ISO/IEC 25010.....	44
Figura 14 -	Valores esperados para Características e Subcaracterísticas adaptados da ABNT NBR ISO/IEC 14598-6. Exemplo de Módulo de Avaliação.....	48
Figura 15 -	RNP – Gráfico de Acurácia e Perda para 10 Épocas.....	49
Figura 16 -	CQV – Gráfico de Acurácia e Perda para 10 épocas.....	50
Figura 17 -	Predição Clínica – Área sob a Curva (AUC) quanto aos desfechos Alta Melhorada, Óbito e Intubação.....	50
Figura 18 -	Caracterização do grau de importância de cada variável para predição clínica do software.....	51
Figura 19 -	Gráfico resumo de correlação entre os valores médios SHAP e as variáveis preditoras para definição das predições clínicas Alta Melhorada, Óbito e Intubação.....	52
Figura 20a	Gráfico de pontos para identificar a direcionalidade das variáveis quanto a predição clínica – Correlação entre a variação de valor absoluto das variáveis e desfechos positivos e negativos.....	54
Figura 20b -	Gráfico de pontos para identificar a direcionalidade das variáveis quanto a predição clínica – Correlação entre a variação de valor absoluto das variáveis e desfechos positivos e negativos.....	55
Figura 21 -	Capturas de tela do Aplicativo Oxyvent® baseado em rede neural artificial (RNA). (A) – cadastramento do usuário/profissional; (B) – Cadastramento de dados iniciais do prontuario; (C): Processamento do resultado.....	65
Figura 22 -	Captura de tela do Aplicativo Oxyvent® baseado em rede neural artificial (RNA) – Exportação de resultado.....	66

Figura 23	Captura de tela do Aplicativo <i>Oxyvent</i>[®] baseado em rede neural artificial (RNA) – Atendimento ao Cliente/Usuário.....	56
------------------	---	-----------

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição das respostas relativas às características de qualidade do <i>Oxyvent</i>[®] pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024...	56
Tabela 2a Distribuição das respostas relativas às subcaracterísticas relacionadas a característica Usabilidade do Aplicativo <i>Oxyvent</i>[®] pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024.....	58
Tabela 2b Distribuição das respostas relativas às subcaracterísticas relacionadas a característica Usabilidade do Aplicativo <i>Oxyvent</i>[®] pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024.....	59
Tabela 3 - Distribuição das respostas relativas às subcaracterísticas relacionadas a característica Segurança do Aplicativo <i>Oxyvent</i>[®] pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACP	Análise de Componentes Principais
AUC	Área Sob a Curva
CQV	Classificador Quântico Variacional
ECA-2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
IA	Inteligência Artificial
IEC	International Electrotechnical Commission
IECA	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
ISO	International Organization for Standardization
LPA	Lesão Pulmonar Aguda
MERS-COV	Síndrome Respiratória por Coronavirus do Oriente Médio
OMS	Organização Mundial de Saúde
RN	Rede Neural
RNA	Rede Neural Artificial
RNP	Rede Neural Profunda
RNR	Rede Neural Recorrente
SADC	Sistema de Apoio a Decisão Clínica
SARS	Síndrome da Angústia Respiratória Severa
SARS-COV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SDRA	Síndrome Do Desconforto Respiratório Agudo
SIM	Síndrome Inflamatória Multissistêmica
SNC	Sistema Nervoso Central
SRA	Sistema Renina Angiotensina
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
VMI	Ventilação Mecânica Invasiva
VNI	Ventilação Não Invasiva

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	JUSTIFICATIVA.....	18
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	19
3.1	Covid 19 e Fisiopatologia.....	19
3.2	Covid 19 e Insuficiência Respiratória.....	22
3.3	Covid 19 e mortalidade.....	24
3.4	Modelos de previsão em assistência clínica.....	27
3.5	Inteligência artificial: caracterização e aplicabilidade.....	29
3.6	Aplicativos de suporte a decisão clínica.....	32
4	OBJETIVOS.....	34
4.1	Geral.....	34
4.2	Específicos.....	34
5	METODOLOGIA.....	35
5.1	Desenho e cenário de estudo.....	35
5.2	Aprovação ética e consentimento do paciente.....	35
5.3	Fonte de dados e participantes.....	35
5.4	Entrada de dados.....	36
5.5	Rede neural profunda.....	38
5.6	Pré-processamento de dados.....	39
5.7	Classificador quântico variacional.....	40
5.8	Caracterização da eficiência do modelo de inteligência artificial.....	42
5.9	Procedimento de validação do aplicativo.....	43
6	RESULTADOS	49
6.1	Resultados da validação do aplicativo pelos juízes.....	56
7	DISCUSSÃO.....	61
8	CONCLUSÃO.....	69
9	PERSPECTIVAS.....	70
	REFERÊNCIAS.....	71
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	78
	ANEXO B – PARECER DE ANÁLISE AVALIATIVO POR DESENVOLVEDORES DE TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO.....	83

ANEXO C – PROTOCOLO DE SOLICITAÇÃO DE PROTEÇÃO E SEGURANÇA DO SOFTWARE.....	88
--	-----------

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei na China, foram relatados vários casos de pneumonia de origem desconhecida (Chan *et al.*, 2020). O patógeno causava sintomas semelhantes ao coronavírus SARS-COV como a síndrome respiratória aguda grave causador da pandemia de 2002-2003. O novo coronavírus SARS-CoV-2, responsável pela doença COVID-19, foi relacionado à ocorrência destas infecções e ao desencadeamento do mais recente surto pandêmico. Este vírus tem afetado uma variedade de sistemas do corpo humano, com especial destaque para o acometimento do trato respiratório (Carvalho, 2020).

A pandemia pela doença de coronavírus 2019 (COVID-19) apresentou desafios a respeito dos cuidados aos pacientes acometidos, destacando-se aqueles que apresentam pneumonia intersticial viral e insuficiência respiratória hipoxêmica. O SARS-CoV-2 utiliza a enzima conversora de angiotensina 2 como seu receptor, e essa enzima é expressa no trato respiratório, afetando assim as células endoteliais capilares pulmonares, levando a reação inflamatória, edema pulmonar e formação da membrana hialina, responsáveis pela Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) ocasionando um déficit na transmissão de oxigênio alveolar-capilar e na capacidade de difusão de oxigênio (Nascimento *et al.*, 2020).

O mundo passou a conviver com uma patologia que causa inúmeras complicações e óbitos, sendo o acometimento pulmonar responsável por boa parte das internações. Por vezes, os pacientes com distúrbios respiratórios leves necessitavam de suplementação de oxigênio e em casos moderados e graves, suporte ventilatório não invasivo e invasivo (Huang *et al.*, 2020).

Durante a pandemia da COVID-19, o manejo do suporte de oxigênio para pacientes críticos com insuficiência respiratória aguda hipoxêmica foi um componente-chave da tomada de decisão clínica (Goury *et al.*, 2021).

A tomada de decisão na medicina é a proposição de hipóteses diagnósticas sugeridas pelo médico após colher e avaliar dados sobre os problemas de saúde de um paciente. Os Sistemas de Apoio à Decisão Clínica (SADC) podem assistir o profissional nesse processo de tomada de decisão (Lobo, 2017).

Ainda de acordo com Lobo (2017) destacou a Inteligência Artificial (IA) na saúde com o uso de computadores, que analisam grandes volumes de dados e

seguindo algoritmos definidos por especialistas na matéria, podem propor soluções para problemas médicos.

A doença COVID-19 acelerou os esforços para IA em cuidados clínicos em um momento em que, em muitos países, os sistemas de saúde estavam enfrentando uma pressão sem precedentes sobre seus recursos (Scott, 2020).

Alguns modelos preditivos de IA capazes de identificar, na admissão, pacientes propensos à deterioração clínica e necessidade de suporte médico, podem ajudar na triagem e na alocação de recursos para a tomada de decisões. Enquanto idade avançada, ser do sexo masculino e presença de certas comorbidades (hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes) pressagiam desfechos desfavoráveis para COVID 19, esses fatores não necessariamente predizem resultados negativos em um nível individual, especialmente em pacientes mais jovens. Alguns algoritmos de aprendizado de máquina podem estimar com precisão o risco de morte, desenvolvimento da SDRA e tempo de internação (Scott, 2020).

A partir do exposto, destaca-se a importância de investigar e descrever o prognóstico da COVID-19, do ponto de vista teórico e tecnológico, para maior conhecimento da doença e do ponto de vista prático, para auxiliar no enfrentamento da doença e tomadas de decisão clínica.

2 JUSTIFICATIVA

Os processos de trabalhos que são necessários para o bom cuidado dos pacientes críticos em âmbito hospitalar devem ser detalhados não só nos registros das informações, mas também na necessidade de se buscar a excelência na assistência desses pacientes.

De acordo com Halevy; Norvig e Pereira (2009), modelos inteligentes de sistemas podem tornar grandes volumes de dados poderosos.

A criação de modelos eficazes para lidar com grandes volumes de dados nem sempre é uma tarefa fácil. Algumas autoridades na área de dados de saúde têm apontado a dificuldade de obter informações significativas em meio a uma enorme quantidade de dados (Chang; Hunt, 2014).

Em contexto nesta pesquisa foi realizada uma revisão bibliográfica na base de dados da CAPES, utilizando técnicas avançadas de busca com palavras-chave como "inteligência artificial", "insuficiência respiratória", "predição clínica" e "COVID-19" no período de 2013 a 2023. A busca foi focada em periódicos revisados por pares e resultou em 30 publicações relevantes.

A análise dessas publicações revelou a existência de modelos de inteligência artificial voltados para o diagnóstico precoce de insuficiência respiratória e mortalidade. No entanto, não foram encontrados modelos que integrassem variáveis clínicas, demográficas, laboratoriais e de tratamento ao longo do período de internação.

Dessa forma, propusemos desenvolver um aplicativo ou software que utilize a inteligência artificial para padronizar progressivamente os cuidados, aumentar a precisão e reduzir os custos hospitalares. Essa abordagem contempla a complexidade do manejo da insuficiência respiratória e da predição clínica que envolve eventos diagnósticos interligados e tratamentos com especificidades diversas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

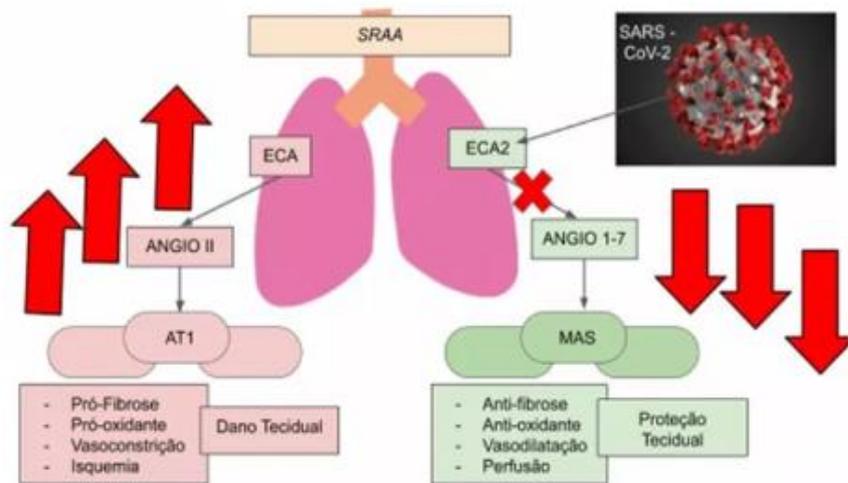
3.1 Covid-19 e Fisiopatologia

O mecanismo fisiopatológico da doença COVID-19 passa pelo entendimento inicial da estrutura do vírus. De forma ampliada os Coronavírus são vírus de ácido ribonucleico de fita simples e envelopados, sendo divididos em quatro gêneros; α , β , γ e δ com base em sua estrutura genômica (Yuki; Fujiogi; Koutsogiannaki, 2020).

Os coronavírus α e β infectam apenas mamíferos sendo o SARS-CoV, coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e SARS-CoV-2 classificados como β coronavírus (Yuki; Fujiogi; Koutsogiannaki, 2020).

De acordo com Yao *et al.* (2020) foi possível observar que o SARS-CoV-2 invade o corpo através do trato respiratório através dos cílios apicais, faz ligação com o receptor da Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA-2) presente nos pulmões, replica-se no epitélio da mucosa do trato respiratório e nas células epiteliais alveolares por meio dos microvilos, tendo como consequência a danificação do epitélio da mucosa brônquica e as células epiteliais alveolares como observado na figura 1. Entretanto, é importante destacar que as respostas imunológicas do hospedeiro contra o SARS-CoV-2 podem também contribuir consideravelmente para a patogênese do Covid-19.

Figura 1 – Relação da COVID-19 sobre a ligação com ECA-2 e distribuição das duas vias do Sistema Renina-Angiotensina Aldostena (SRAA). ECA: Enzima Conversora de Angiotensina; ANGIO II: Angiotensina II; AT1: Receptores de membrana para Angio 2; ECA2: Enzima Conversora de Angiotensina 2 (sítio receptor ao novo coronavírus); Angio 1-7; MAS: Receptores de membrana para Angio 1-7. Setas para baixo indicam downregulation e diminuição da ativação. Setas para cima indicam upregulation e elevação de ativação



Fonte: Souza *et al.* (2021).

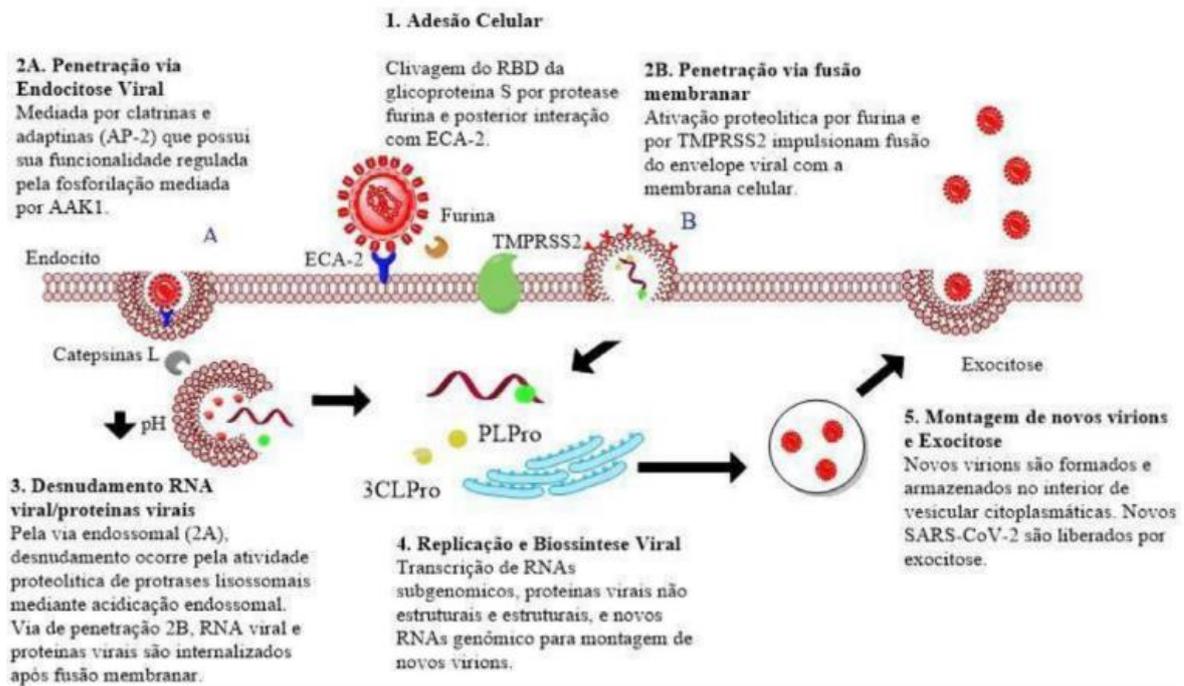
O ciclo de vida do vírus no hospedeiro consiste nas seguintes etapas: fixação, penetração, biossíntese, maturação e liberação (Yuki; Fujiogi; Koutsogiannaki, 2020).

Depois que o vírus se liga aos receptores do hospedeiro (fixação), eles entram nas células do hospedeiro através de endocitose ou fusão de membrana (penetração). Em seguida o conteúdo viral é liberado dentro das células hospedeiras, o ácido ribonucleico viral entra no núcleo para replicação. O ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) viral é usado para produzir proteínas virais (biossíntese). Então, novas partículas virais são produzidas (maturação) e liberadas (Yuki; Fujiogi; Koutsogiannaki, 2020).

Os coronavírus apresentam quatro proteínas estruturais; Spike (S), Membrana (M), Envelope (E) e Nucleocapsídeo (N) (Yuki; Fujiogi; Koutsogiannaki, 2020).

O vírus utiliza o receptor da Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA-2) para invadir as células. A ligação viral ao ECA-2 ocorre por meio da proteína spike S. Essa ligação causa alterações conformacionais possibilitando a fusão do envelope viral na membrana celular e promovendo a endocitose do material genético viral conforme visualizado na figura 2 (Hickmann *et al.*, 2020).

Figura 2 – Proposição de ligação do SARS-COV-2 com a ECA-2 e ilustração esquemática das etapas de infecção viral



AAK1: Proteína quinase associada ao adaptador; RBD: Receptor; TMPRSS-2: Serina-serina protease transmembranar; RNA: Ácido ribonucleico; Glicoproteína S: Spike

Fonte: Almeida *et al.* (2020).

Essa ligação com a ECA-2 possibilita entender que os portadores de doenças crônicas como diabetes e hipertensão arterial estão mais susceptíveis a infecção, devido a estes pacientes terem um aumento da expressão do ECA-2 por uso de medicamentos como Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) (Hickmann *et al.*, 2020).

A ECA-2 está presente nos cardiomiócitos, pneumócitos tipo 2, epitélio renal e gastrointestinal, exercendo importante papel protetor em órgãos vitais a partir da regulação negativa do Sistema Renina Angiotensina (SRA) (Hickmann *et al.*, 2020).

Associado a este efeito sobre o SRA, há importante resposta imune com intensa produção de citocinas pró-inflamatórias. Destaca-se a presença da interleucina 6 (IL-6), produzida principalmente por macrófagos e leucócitos ativados, e responsável por ativar linfócitos B e T, além de induzir a produção de proteínas de fase aguda, como a proteína C reativa. Essa liberação maciça de citocinas tem participação fundamental no desfecho do caso, devido à forte injúria a órgãos vitais por ela promovida, podendo causar falência múltipla dos órgãos, além de sepse, lesão miocárdica e vascular. A resposta imune ao vírus é essencialmente importante no universo pediátrico, visto que a liberação maciça de citocinas pode resultar na Síndrome Inflamatória Multissistêmica - SIM (Hickmann *et al.*, 2020).

A instalação e progressão da COVID-19 é considerada resultado de uma interação complexa de múltiplos mecanismos fisiopatológicos, incluindo efeitos citopáticos diretos de SARS-CoV-2, regulação negativa da ECA-2 com subsequente desbalanço do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), diminuição da inativação da bradicina des-Arg9, uma resposta imune desregulada apresentando uma liberação maciça de citocinas, coagulopatia associada a exocitose de fatores pró-coagulatórios, microangiopatia trombótica –provavelmente causada por lesão endotelial induzida por vírus, ativação do complemento e efeitos de citocinas e “imunotrombose” localizada e/ou sistêmica descontrolada (Eijk *et al.*, 2021).

As contribuições e interações relativas desses mecanismos entrelaçados de disfunção orgânica associada ao COVID-19 permanecem indeterminados, com a possibilidade de os aspectos de imunopatologia serem uma marca registrada da doença grave (Eijk *et al.*, 2021).

3.2 Covid-19 e Insuficiência Respiratória

A insuficiência respiratória é um dos sintomas graves associados à COVID-19, mas geralmente não se manifesta inicialmente. Estudos iniciais realizados em hospitais de Wuhan, na China, apontaram que os sintomas mais comuns da COVID-19 incluíam febre, que ocorria em uma incidência que variava de 83% a 99% dos casos, e tosse seca, com uma variação de 59,4% a 82% no início da doença (Li *et al.*, 2020).

O sintoma mais característico dos pacientes é o desconforto respiratório com incidência de 55% dos casos. Entre os pacientes com dispneia, mais da metade

precisou de cuidados intensivos. Cerca de 46% a 65% dos pacientes na terapia intensiva pioraram em um curto período e foram a óbito por insuficiência respiratória (Li; Bai; Hashikawa, 2020).

Entre os 36 casos de COVID-19 em cuidados de terapia intensiva relatados por Wang *et al.* (2020), 11,1% receberam oxigenoterapia de alto fluxo, 41,7% receberam ventilação não invasiva e 47,2% receberam ventilação invasiva. Esses dados sugerem que cerca de 89% dos pacientes que necessitavam de cuidados intensivos não conseguem respirar espontaneamente necessitando de algum suporte de oxigenoterapia ou de ventilação não invasiva.

No início de 2002 e 2003, estudos sobre amostras de pacientes com Síndrome da Angústia Respiratória Severa (SARS) demonstraram a presença de partículas do Coronavírus (SARS-CoV) no cérebro, localizando-se quase exclusivamente nos neurônios. Estudos experimentais usando camundongos transgênicos ainda revelou que os vírus SARS-CoV e o MERS-COV, quando administrados por via intranasal, podem entrar no cérebro, possivelmente através dos nervos olfativos, e depois disso se espalhar rapidamente para algumas áreas específicas do cérebro, incluindo tálamo e tronco cerebral. Vale ressaltar que nos camundongos infectados com baixas doses de inóculo de partículas do vírus MERS-CoV foram detectadas apenas no cérebro, mas não no pulmão, o que indica que a infecção no Sistema Nervoso Central (SNC) foi mais importante para a alta mortalidade observada nos camundongos infectados. Entre as áreas cerebrais envolvidas, o tronco cerebral demonstrou estar fortemente infectado por SARS-CoV ou MERS-CoV. A propensão neuroinvasiva foi demonstrada como uma característica comum dos CoVs. À luz da alta semelhança entre SARS-CoV e SARS-CoV2, é bastante provável que o SARS-CoV-2 também possua um potencial semelhante (Li; Bai; Hashikawa, 2020).

O fato da regulação da respiração estar associada a funções autonômicas e o sistema de controle respiratório fazer parte do sistema nervoso autônomo favorece uma alteração do controle dos centros autonômicos cerebrais nesses pacientes (Chigr; Merzoukif; Najimi, 2020).

Entretanto, de acordo com o Roczkowsky *et al.* (2023), o neurotropismo de SARS-CoV-2 é incerto com muitos estudos encontrando níveis ausentes ou muito baixos de ácido ribonucleico ou proteínas de SARS-CoV-2 em cérebros de pacientes com COVID-19.

De acordo com Simonson *et al.* (2021) foi possível verificar uma insuficiência respiratória representada por uma hipoxemia silenciosa, vinculada à doença COVID-19 sem a presença de dispneia inicialmente, apresentando concentrações baixas de oxigênio representadas por pressão parcial de oxigênio (PO₂) baixas no sangue arterial com pressão parcial de gás carbônico (PCO₂) normais ou baixas.

Este cenário é explicado pela hipótese de descarga corolária que descreve uma desconexão que pode ocorrer entre o controle da respiração e a sensação respiratória, quando respostas antecipadas a estímulos não ocorrem devido ao comprometimento da mecânica pulmonar ou da parede torácica (Simonson *et al.*, 2021).

3.3 Covid-19 e Mortalidade

Os registros de níveis elevados de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL6), interleucina 8 (IL8) e interleucina 10 (IL10) estavam ligados a pacientes com mau prognóstico, estabelecendo correlação entre a observação dos níveis de citocina e a avaliação da mortalidade associada ao COVID-19 (Yonas *et al.*, 2020).

Segundo Yonas *et al.* (2020), este perfil de pacientes tinha como caracterização o resultado definido pela incidência de COVID 19 grave (pacientes com falta de ar com frequência respiratória >30 vezes/minuto, saturação de oxigênio em repouso <93%, ou relação pressão parcial de oxigênio por fração inspirada de oxigênio - PaO₂/FiO₂ <300 mmHg, SDRa com necessidade de cuidados em UTI – pacientes que apresentam insuficiência respiratória que requerem ventilação mecânica, pacientes em choque ou falência de múltiplos órgãos requerendo internação em unidades de terapia intensiva).

Ainda de acordo com estudo de Yonas *et al.* (2020) são apresentados resultados que sugerem que os antagonistas de IL6 podem desempenhar um papel plausível no tratamento do COVID 19 e reduzir a resposta imune elevada.

O relatório clínico mais recente da Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta como diretrizes que definem “doença grave” em adultos com sintomas clínicos de pneumonia (febre, dispneia, tosse e respiração rápida) acompanhados de um dos seguintes sinais a seguir: frequência respiratória > 30 respirações por minuto (rpm);

desconforto respiratório grave; ou saturação de oxigênio (SpO₂) ≤ 90% em ar ambiente (GALLO-MARIN *et al.*, 2021).

De acordo com Gallo Marin *et al.* (2021), modelos de predição surgiram para estratificar o risco de gravidade dos pacientes. Foi proposto um modelo de tempo-porcentagem de linfócitos, no qual, a alteração dos níveis de linfócitos ao longo do tempo foi representativa de gravidade. A sugestão dos pesquisadores era de que caso a porcentagem de linfócitos do paciente apresentasse queda de 5% dentro de 17 a 19 dias, poderia ser previsto um alto risco de mortalidade.

Um estudo não revisado por pares de 375 pacientes com COVID19 identificou três limites de biomarcadores principais (LDH < 365 U/L, linfócitos > 14,7%, PCR de alta sensibilidade < 41,2 mg/L) que previu de forma confiável um prognóstico favorável. Este estudo construiu uma modelo de previsão de prognóstico baseado em aprendizado de máquina, conceito ligado a IA, que foi capaz de prever taxas de sobrevivência de pacientes graves com COVID-19 com precisão > 90% (Yan *et al.*, 2020).

Ainda de acordo com Yan *et al.* (2020), a linfopenia é uma característica nos pacientes com COVID-19 e pode ser um fator crítico associado à gravidade da doença e mortalidade, estando a diminuição dos linfócitos também relacionada principalmente com à diminuição de células T CD4+ e T CD8+.

De acordo com Gibson, Qin e Puah. (2020) foi observado em Cingapura que níveis elevados de proteína C-reativa e contagens de neutrófilos no sangue juntamente com linfopenia foram mais comuns em pacientes que necessitavam de intervenção de ventilação mecânica invasiva.

Em análise da mortalidade associada a insuficiência respiratória com quadro de SDRA em indivíduos por COVID 19 observou-se uma incidência de 53% de óbitos. Para SDRA por COVID-19, em ambientes de cuidados críticos, a mortalidade variou entre 26% e 61,5%. Em condições de assistência clínica com ventilação mecânica, a mortalidade apresentou variação de 65,7% para 94% (Gibson; Qin; Puah, 2020).

A correlação da mortalidade com fatores de risco aponta desfecho ruim para idosos, hipertensos, cardiopatias, diabetes mellitus, contagem baixa de linfócitos, lesão renal e níveis de D-dímero elevados (Gibson; Qin; Puah, 2020).

Em estudo prospectivo de Alizadehsani *et al.* (2021) foi observado uma associação significativa entre a idade avançada, história de doença cardíaca e história de câncer com mortalidade por COVID-19 em comparação com pessoas saudáveis.

Em relação aos sintomas ligados ao COVID 19, foi identificado que anosmia, tosse seca, ageusia, febre e anorexia estão significativamente relacionadas à mortalidade em comparação com indivíduos saudáveis (Alizadehsani *et al.*, 2021).

Ainda de acordo com Alizadehsani *et al.* (2021), Portadores do grupo sanguíneo tipo O positivo apresentaram características protetoras contra COVID-19 em relação à mortalidade, porém um estudo mais aprofundado sobre associação entre grupo sanguíneo e mortalidade é necessário.

De acordo com Li *et al.* (2020), indivíduos com doença grave eram significativamente mais velhos com maior incidência de homens do que mulheres.

Quando estabelecida comparação para pacientes sem doença grave, pacientes graves com COVID-19 foram mais propensos a ter hipertensão, diabetes, bem como doença renal crônica, doença pulmonar crônica, doença cardíaca crônica e malignidade (Li *et al.*, 2020).

Ainda de acordo com Li *et al.* (2020), alguns fatores clínicos foram também significativamente associados à mortalidade e incluíram pneumonia, lesão renal, choque, insuficiência cardíaca e síndrome da angústia respiratória. Os parâmetros laboratoriais significativamente correlacionados com a mortalidade incluíram contagem aumentada de glóbulos brancos, neutrófilos, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), creatinina, lactato desidrogenase, procalcitonina e proteína C-reativa.

Em estudo retrospectivo unicêntrico, foi relatado uma coorte de 156 pacientes com pneumonia por COVID-19 confirmada em laboratório. Depois de resumir e comparar cuidadosamente as características clínicas dos pacientes, foram identificados vários fatores de risco para morte. Os dados sugeriram que idade avançada, rápida necessidade de internação hospitalar a partir do início da doença, diminuição da percentagem de linfócitos e aumento do lactato na admissão foram associados a maiores chances de morte intra-hospitalar (Wang; Wang, 2021).

De acordo com Wang e Wang (2021), suporte de oxigênio (incluindo alto fluxo de oxigênio), ventilação assistida não invasiva, ventilação mecânica invasiva e a terapia renal substitutiva foram mais comumente aplicados em não sobreviventes.

Em relação a utilização de oxigenoterapia e desfechos, um estudo no qual o grupo de pacientes que apresentou falha na terapia de alto fluxo de oxigênio representou 30% da amostra com o tempo médio de vinte e três (23) dias de realização desta terapia (Goury *et al.*, 2021).

Um fenótipo clínico e biológico de pacientes com sucesso de utilização de Cateter Nasal de Alto Fluxo (CNAF) foi identificado e caracterizado como adultos mais jovens, apresentando um escore SOFA com pontuação baixa, menor incidência de febre, presença de trombopenia ou leucopenia e um Índice de Oxigenação Respiratória (IOR) mais alto em 12 horas (Goury *et al.*, 2021).

De acordo com Goury *et al.* (2021), alguns estudos relataram que a intubação tardia pode ser associada a um pior desfecho em pacientes com insuficiência respiratória hipoxêmica.

Em estudo de Zablockis *et al.* (2022), pacientes que necessitaram de Ventilação Não Invasiva (VNI) apresentaram maior prevalência de falha terapêutica e tiveram maior mortalidade do que os pacientes que receberam terapia de alto fluxo de oxigênio. Neste cenário, o IOR em 24 h e o Índice de Comorbidade de Charlson foram preditores da eficácia do CNAF.

3.4 Modelos de previsão em assistência clínica

A pesquisa de previsão visa melhorar a saúde individual e a prática de cuidados de saúde, investigando e melhorando o diagnóstico ou prognóstico de uma condição de saúde específica (Hodel; Stucki; Prodinger, 2021).

Os estudos de descoberta de preditores geralmente visam explorar ou identificar quais variáveis dentro de um conjunto de preditores candidatos estão independentemente associadas a um determinado resultado. Os estudos de modelos de predição visam desenvolver e/ou validar externamente (com ou sem atualização) um modelo de predição multivariável para uso na prática médica ou clínica (Moons *et al.*, 2009a; Moons *et al.*, 2009b).

O desenvolvimento de modelos de previsão tem ganhado cada vez mais atenção e reconhecimento de cuidados de saúde baseados em evidências, com a aceitação de novos métodos estatísticos nas ciências da saúde e na epidemiologia clínica (Hodel; Stucki; Prodinger, 2021).

Um modelo prognóstico é uma equação estatística que prevê grau de risco do resultado de um indivíduo com base na combinação de seus valores de múltiplos preditores, como idade e sexo. O desenvolvimento de um modelo prognóstico geralmente envolve quatro etapas. Inicialmente, os dados disponíveis são limpos e processados. Em seguida, os preditores candidatos são identificados. Esses são considerados significativos ou já foram vinculados anteriormente à condição de estudo. As variáveis do modelo são então escolhidas usando métodos de seleção multivariáveis, quando possível. Finalmente, o desempenho do modelo é avaliado, de preferência usando um conjunto de dados diferente para demonstrar que o modelo pode ser estendido a novos pacientes (Bridge; Blakey; Bonnett, 2020).

Um método de regressão linear foi utilizado em estudo de Dong *et al.* (2020) para prever severidade de pacientes com COVID 19, constatando-se correlação positiva com o nível de gravidade da doença, apresentando um excelente valor preditivo. Foi observado que níveis elevados de linfócitos, do índice D-dímero e da Velocidade de Hemossedimentação (VHS) estavam relacionados a predição de uma deterioração clínica.

Alguns estudos apontaram que métodos de aprendizado de máquina estão sendo cada vez mais usados em medicina. O aprendizado de máquina usa algoritmos de computador para aprender relações entre diferentes elementos de dados para informar os resultados (Ahuja, 2019).

Um exemplo deste modelo é o método de rede neural em aprendizado de máquina, no qual foi observado um conjunto de variáveis identificados por estruturas similares a neurônios conectados como em um cérebro biológico. Cada conexão destas estruturas, como as sinapses em um cérebro, pode transmitir sinais e receber sinais. Estes elementos de ligação que compõem a rede são inicializados com pesos que são ajustados durante o processo de aprendizado (Chen *et al.*, 2019).

De acordo com o estudo de Ferrari *et al.* (2020) ficou caracterizado através de um algoritmo de abordagem híbrida com as variáveis: sinais e sintomas, biomarcadores sanguíneos, avaliação respiratória com índice PaO₂/FiO₂ e histórico de comorbidades que é possível identificar insuficiência respiratória com 48 horas de antecedência, indicando a necessidade de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados por COVID-19.

Uma proposta de um modelo de IA para prognóstico de COVID-19 que incorporou radiografias de tórax e dados clínicos na admissão hospitalar foi

desenvolvida mostrando um comportamento de acurácia superior na previsão da mortalidade representado pela área sobre a curva ROC (AUC) quando comparado a modelos que tinham estabelecido treinamento e validação apenas de dados clínicos ou apenas de radiografia de tórax na admissão (Walston *et al.*, 2022).

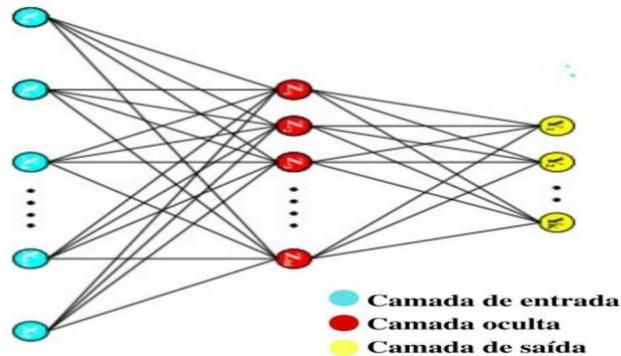
3.5 Inteligência artificial: caracterização e aplicabilidade

A Inteligência Artificial refere-se a um amplo conjunto de algoritmos que mostraram na última década importantes e às vezes surpreendentes resultados na análise de grandes conjuntos de dados. Esses algoritmos são frequentemente baseados em um modelo computacional denominado rede neural (RN), que pertence à família de técnicas de programação diferencial (Goodfellow; Bengio; Courville, 2021).

A formação mais simples de uma RN é uma configuração “*feedforward*”, matematicamente descrita como uma aplicação concatenada de transformações afins e elementos sabidamente não lineares, $f_j(\cdot) = \sigma_j(w_j \cdot + b_j)$, onde σ_j é uma função de ativação não linear, w_j é uma matriz real contendo os chamados pesos a serem otimizados e b_j é um vetor de polarização, que também deve ser otimizado (MANGINI *et al.*, 2021).

A ação da Rede Neural é definida através de aplicações repetidas desta função para um vetor de entrada, x , levando a uma saída $y = f_L \circ f_{L-1} \circ \dots \circ f_1(x)$, onde L denota o número de camadas na arquitetura RN. O sucesso das RNs como modelo computacional se deve principalmente à sua treinabilidade, ou seja, ao fato de que as entradas das matrizes de peso podem ser ajustadas para aprender uma determinada tarefa programada conforme figura 3 (Mangini *et al.*, 2021).

Figura 3 – Estrutura de uma Rede Neural – Entrada, Interligação e Saída de Dados em Modelo de Inteligência Artificial



Fonte: Adaptado de Hastie *et al.*, (2009).

O tamanho dos dados e recursos elaborados pelas redes neurais clássicas e o número de parâmetros que definem sua estrutura tem aumentado nos últimos anos (Andrae; Edler, 2015).

O campo da IA fez progressos desde 1950, com o surgimento do aprendizado de máquina na década de 1980 e aprendizado profundo em 2010 (Shah *et al.*, 2020).

O aprendizado de máquina é uma série de métodos usados para extrair automaticamente padrões de dados, que podem ser posteriormente usados para realizar novas previsões (Murphy, 2013).

Estes métodos podem ser amplamente divididos em três tipos: aprendizagem supervisionada, aprendizagem não supervisionada e aprendizagem por reforço (Niv, 2009).

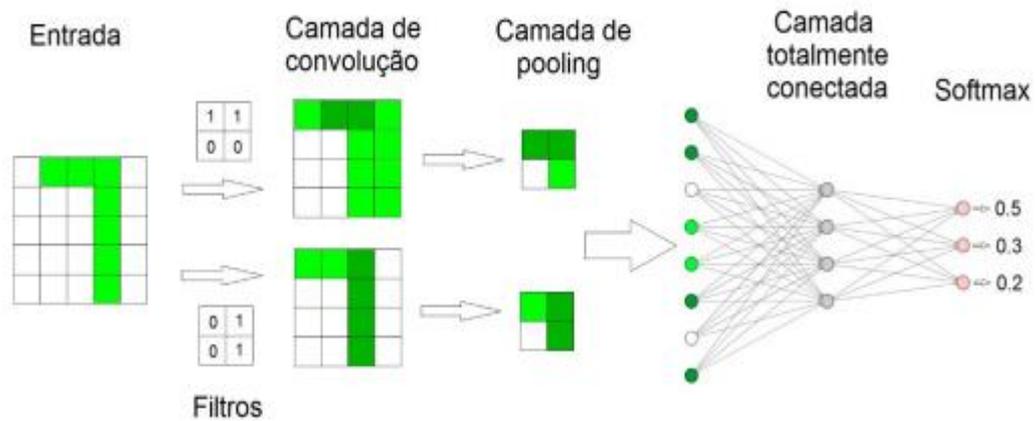
O modelo supervisionado permite que o computador procure uma função que prevê uma variável a partir de outras variáveis, aprendendo com dados de treinamento, incluindo pares corretos de preditores-predição. Um exemplo é quando o computador pode prever doenças mentais (predição) a partir de atividades cerebrais (preditores), onde algumas classes de doenças nos dados de treinamento foram feitas por psiquiatras com base em outros sintomas além das atividades cerebrais (Niv, 2009).

Em contraste, a aprendizagem não supervisionada extrai padrões diretamente a partir de dados sem pares corretos de preditores. Um exemplo é quando atividades de diferentes regiões/neurônios podem ser agrupadas em subtipos que são diferentes em alguns aspectos, como em padrões temporais. A aprendizagem por

reforço ajuda o computador/robô a otimizar sua estratégia de comportamentos para obter o máximo de recompensas possível em ambientes virtuais ou reais (Niv, 2009).

O aprendizado profundo é um subcampo mais novo e avançado em aprendizado de máquina, que utiliza redes neurais e simula o cérebro humano na tomada de decisões. É um sistema que requer um enorme banco de dados para treinamento. Uma rede neural profunda pode ser composta em camadas convolucionais e camadas de agrupamento (*pooling*) conforme figura 4 (Ebermam; Krohling, 2018).

Figura 4 – Rede Convolucional Típica mostrando a sequência de transformações – Convolução e Pooling



Fonte: Ebermam; Krohling (2018).

De acordo com Mangini *et al.* (2021), o número de informações processadas no campo da IA tem sido cada vez maior, de forma que se tem gerado uma demanda grande por energia e poder computacional.

Nestes aspectos, computadores quânticos podem oferecer um caminho viável para continuar esse crescimento na dimensão de problemas passíveis de solução e, paralelamente, permitir funcionalidades completamente novas. Os processadores quânticos estão planejados para superar em breve as capacidades computacionais dos supercomputadores clássicos (Nielsen; Chuang, 2010).

Além disso, correlações genuinamente quânticas representam por si só recursos a serem considerados na construção de novas formas de aplicativos de Aprendizado de Máquina (Mangini *et al.*, 2021).

Uma peculiaridade da computação quântica e uma possível limitação é que ela é intrinsecamente linear. Embora esta propriedade possa garantir, por exemplo, que um aumento no poder computacional não vem acompanhado de um aumento paralelo nos custos de energia, significa também que a implementação das funções não lineares que formam a espinha dorsal de redes neurais não é uma tarefa trivial (Mangini *et al.*, 2021).

Uma pesquisa de Sengupta, Srivastava (2021), apresentou um algoritmo quântico para classificar pacientes com infecção por COVID-19 aproveitando imagens de tomografia computadorizada e revelou que o modelo quântico é mais rápido e preciso que o modelo construído por rede neural clássica na tarefa de caracterização da infecção.

O algoritmo quântico levou um tempo total de 52 minutos para realizar o treinamento de 9500 imagens de tomografias computadorizadas de tórax de pacientes com COVID-19 e quando comparado a análise de algoritmo de aprendizagem clássica revelou um aumento de precisão de 2,92% (Sengupta; Srivastva, 2021).

3.6 Aplicativos de suporte à decisão clínica

De acordo com estudo de Garbern *et al.* (2022), os Sistemas Eletrônicos de Suporte à Decisão Clínica (SESDC), que incorporam modelos de predição podem oferecer uma solução para os desafios de determinar a etiologia de patologias como a diarreia em ambientes com poucos recursos.

Estes sistemas têm sido usados em países de alta renda para melhorar a precisão do diagnóstico e reduzir custos, evitando testes de diagnósticos desnecessários no local de atendimento (Bright *et al.*, 2012).

Os SESDC, especialmente aplicativos de mHealth em dispositivos móveis-smartphones, possuem grande potencial para implementação de modelos sofisticados de predição clínica que de outra forma seriam impossíveis de serem calculados manualmente pelos provedores. Essas ferramentas também podem permitir flexibilidade por escolha do médico ou automação para otimizar o algoritmo clínico baseado em fatores epidemiológicos e clínicos dominantes em um determinado local (Garbern *et al.*, 2022).

De acordo com (Borah; Deka, 2022), verificou-se que a estratégia do governo central e de vários governos estaduais na Índia em recorrer à ajuda da

tecnologia de smartphones e de aplicações móveis de saúde (mHealth) para combater a pandemia possibilitou verificar que a utilização e navegabilidade destes dispositivos era reconhecidamente fácil por 70% dos 310 usuários adultos investigados.

A exploração de um conjunto de dados para diversas tarefas preditivas parece ser viável com uma estrutura baseada em Redes Neurais Recorrentes -RNR (Dasgupta *et al.*, 2022).

Nesta perspectiva, Lee *et al.* (2021) incorporaram uma estrutura baseada em RNR a um conjunto de dados de registro eletrônico de saúde, objetivando determinar e antecipar a gravidade da doença em relação à ventilação mecânica, traqueostomia ou morte de um paciente infectado por COVID-19.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Desenvolver um *software* (aplicativo) para otimização do processo de manejo da insuficiência respiratória e da predição clínica de pacientes humanos acometidos pelo SARS-COV-2.

4.2 Específicos

- a) Construir um banco de dados composto por elementos clínicos, diagnósticos e de intervenções em fases de um cenário de etapas para otimização do manejo da insuficiência respiratória e da predição clínica oriunda da COVID-19;
- b) Identificar as variáveis que influenciaram o modelo de inteligência artificial proposto na predição clínica;
- c) Especificar as necessidades do sistema, funções, interfaces e tecnologia para o desenvolvimento do *software* (aplicativo) por meio da avaliação técnica de juízes especialistas em tecnologia da informação e da saúde e por meio do suporte de desenvolvedores em tecnologia da informação.

5 METODOLOGIA

5.1 Desenho e cenário de estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo para o desenvolvimento e validação de um modelo de aprendizado de máquina e um aplicativo para prever alta melhorada, óbito e intubação de pacientes com diagnóstico de COVID-19. O estudo foi realizado em hospital público de referência para tratamento do COVID-19 em Teresina-Piauí.

5.2 Aprovação ética e consentimento do paciente

Todos os regulamentos éticos e preocupações com a privacidade dos pacientes foram seguidos durante este estudo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro Universitário Uninovafapi – CAAE: 43050720.40000.5210 (ANEXO A).

5.3 Fonte de dados e participantes

Os dados utilizados para esta pesquisa foram: demográficos, exames diagnósticos para COVID 19, comorbidades, sintomatologia, dados laboratoriais, dados de monitorização e dados assistenciais ao longo da internação consultados retrospectivamente a partir de prontuários físicos de 624 pacientes internados em um hospital de referência para tratamento do COVID 19 entre fevereiro 2020 e abril de 2022. Dado o contexto da COVID-19, todos os dados dos pacientes foram usados para maximizar o tamanho da amostra e os dados de treinamento disponíveis para o modelo. Foram incluídos no estudo pacientes que cursavam com insuficiência respiratória com diagnóstico de COVID-19 pelo novo Coronavírus SARS-CoV-2 definido pelo teste molecular (PCR-RT). Ficaram definidos como critérios de exclusão quaisquer outras causas de insuficiência respiratória de origem viral, bacteriana ou exclusivamente cardiogênica.

5.4 Entrada de dados

Este projeto possui como base o *dataset* cujo desenvolvimento foi realizado a partir de um estudo de coorte, de característica longitudinal, retrospectivo de pacientes que foram expostos ao tratamento da insuficiência respiratória em um hospital de referência para tratamento da COVID19 em Teresina-PI.

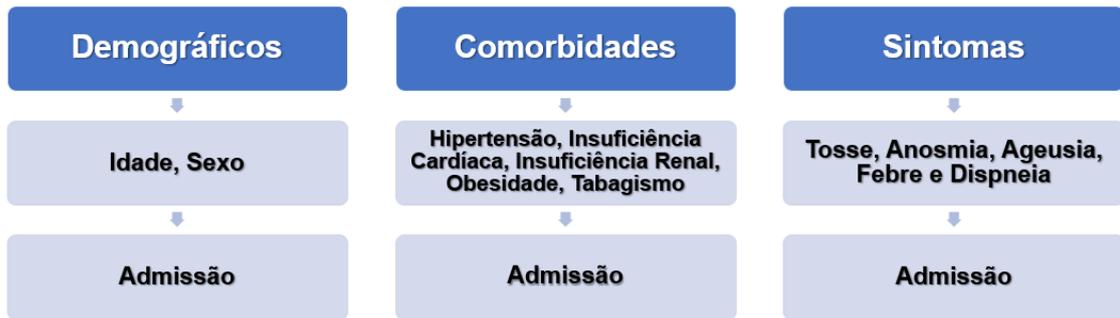
O *dataset* apresentava apenas pacientes que cursavam com insuficiência respiratória com diagnóstico de COVID19 pelo novo Coronavírus SARS-CoV-2 definido pelo teste molecular (PCR-RT).

Os elementos de entrada que foram parte do programa e da coleta de dados foram: demográficos como idade e sexo, comorbidades, sintomas na admissão hospitalar conforme figura 5.

Ainda foram coletados exames laboratoriais: desidrogenase láctica (DHL), proteína c-reativa (PCR), lactato, plaquetas, gasometria; dados de monitorização como: frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio, índices de controle da oxigenação (PaO_2/FiO_2), índice de monitoramento de falha na ventilação mecânica não invasiva (HACOR), índice de oxigenação respiratória (ROX) e dados de condutas assistenciais definidas em oxigenioterapia como utilização de cateter nasal, máscara com reservatório, oxigenoterapia de alto fluxo, ventilação não invasiva, pronação com seus tempos médios de execução e desfechos.

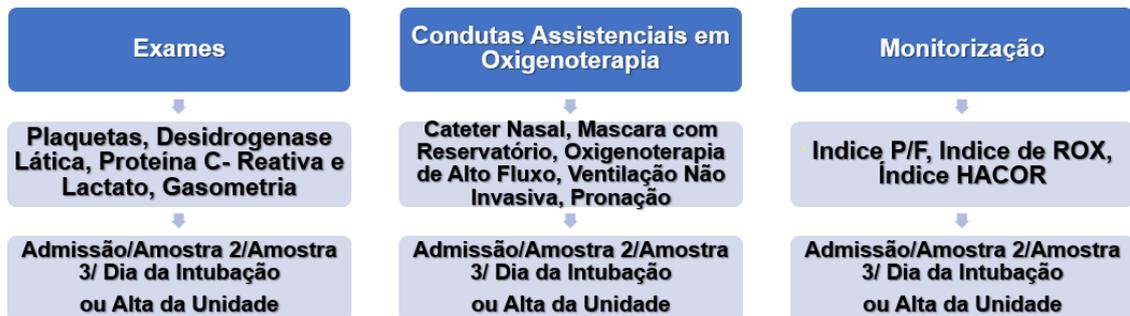
Os dados de exames laboratoriais, índices de controle da oxigenação, índice de monitoramento de falha na ventilação mecânica não invasiva, índice de oxigenação respiratória, condutas assistenciais definidas em oxigenioterapia e ventilação mecânica não invasiva foram coletadas em quatro momentos distintos durante a internação definindo-se o momento de coleta inicial na admissão e o momento de coleta final o instante temporal em que o paciente foi intubado e posto em ventilação mecânica invasiva ou recebeu alta melhorada. Os marcos temporais de coleta foram admissão, 30% e 60% do período total de internação até a intubação ou alta da unidade e exatamente no dia da intubação ou alta da unidade conforme figura 6. Os desfechos alta melhorada, óbito e intubação foram registrados.

Figura 5 – Diagrama de coleta de dados realizada na admissão hospitalar



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 6 – Diagrama de coleta de dados realizada em quatro momentos até a alta melhorada ou intubação

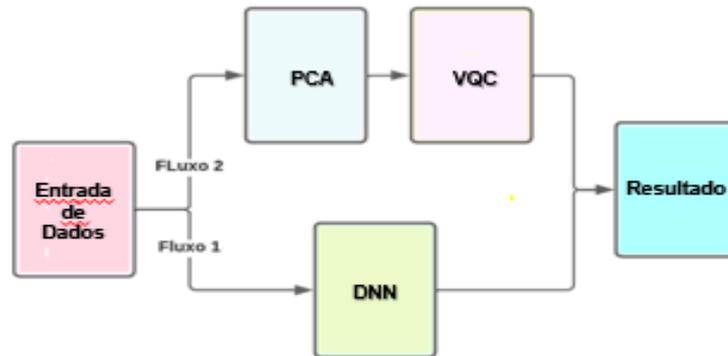


Fonte: elaborado pelo autor.

A quantidade de dados aplicados na arquitetura proposta é oriunda de 624 pacientes, sendo 70% para treinamento e 30% para validação.

A proposta metodológica foi comparar o modelo aprendizagem neural profundo com o algoritmo variacional quântico, aproveitando o mesmo volume de dados seguindo fluxograma da figura 7.

Figura 7 – Fluxograma do processo de criação do modelo de inteligência artificial com vias de treinamento e validação para rede neural profunda (DNN) e algoritmo quântico (VQC)

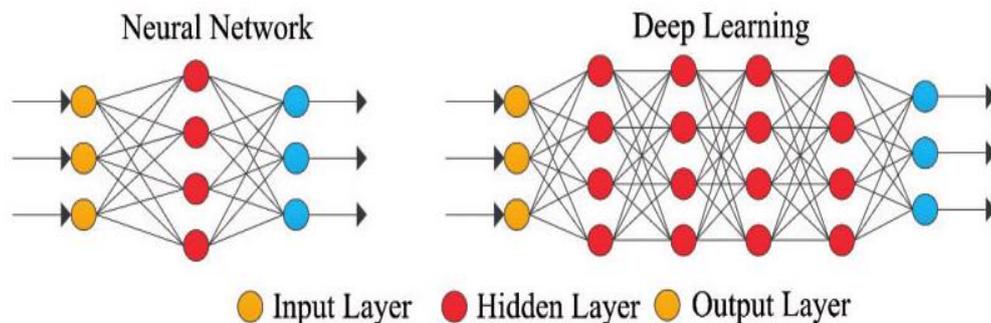


Fonte: elaborado pelo autor.

5.5 Rede neural profunda

A Rede Neural Profunda (RNP) pertence a família de Rede Neural Artificial (Passafaro *et al.*, 2020). Uma representação é fornecida na figura 8.

Figura 8 – Comparação entre RNA simples e RNP – Ilustração com destaque para uma das características diferenciais destas redes que se dá no número de camadas intermediárias



Simple Neural Network: Rede Neural Simples; *Deep Learning Neural Network*: Rede Neural Profunda; *Input Layer*: Camada de Entrada; *Hidden Layer*: Camada Oculta; *Output Layer*: Camada de Saída

Fonte: Cultura Analítica (2023).

São tipicamente Redes FeedForward nas quais os dados fluem da camada de entrada para a camada de saída sem retroceder e os links entre as camadas são unidirecionais e nunca tocam um nó de novo.

As saídas são obtidas por aprendizado supervisionado com conjuntos de dados de algumas informações baseadas em o que se quer por meio de retropropagação.

Neste trabalho a camada de entrada recebe os dados oriundos do dataset, sem realizar redução de recursos, havendo 91 variáveis. Posteriormente passa pela camada oculta e finaliza na camada de saída.

A camada de saída é composta por uma função não linear do tipo SoftMax, dada pela equação 1, conforme figura 9, que é uma generalização da sigmóide para problemas de classificação de variáveis (Hope; Resheff; Lieder, 2017).

Figura 9 – Equação representativa de função não linear-softmax

$$p(y_i = 1|x) = \frac{e^{x^t w_i}}{\sum_{k=1}^k e^{x^t w_k}} \quad (1)$$

Fonte: Hope; Resheff; Lieder (2017).

Para k classes usadas apresentará o vetor de peso para a classe i no valor de $w(i)$, então a probabilidade prevista para a i-esima classe dado o vetor de entrada $x \in \mathbb{R}^{n \times 1}$ (Hope; Resheff; Lieder, 2017).

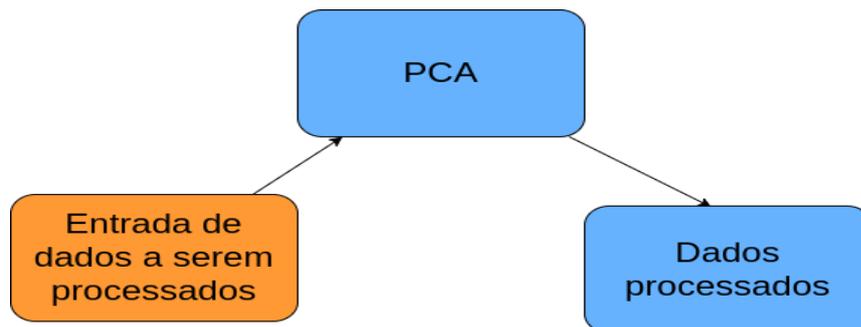
Como saída da equação da figura 9 tem-se a probabilidade $p(y_i = 1|x)$ de classificação que poderá ter três possíveis valores: óbito, alta melhorada e intubação.

5.6 Pré-processamento de dados

A exibição do pré-processamento adotado na metodologia, conforme figura 10, e caracterizado pela entrada dos dados, na qual ocorre a redução da dimensão das colunas existentes no dataset que apresenta 91 variáveis para 2 recursos que são referentes ao número de qubits utilizados neste projeto. O pré-processamento usado é conhecido como modelo probabilístico de Análise de Componentes Principais (ACP). Mais detalhes sobre o ACP encontra-se no trabalho de *Tipping* (Tipping;

Bishop, 1999). Antes que os dados colhidos passem pelo pré-processamento, essas informações serão armazenadas de forma segura e confiável usando um banco de dados na nuvem. Para o armazenamento foi utilizado o *Cloud Firestore* da Google, uma solução eficiente e escalável para armazenamento de dados. Para que posteriormente seja pré-processadas essas informações.

Figura 10 – Fluxograma de pré-processamento dos dados

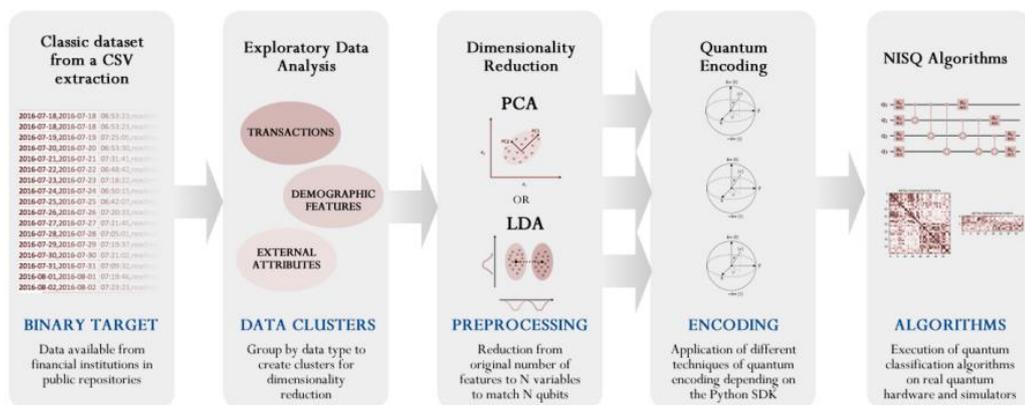


Fonte: Hope; Resheff; Lieder (2017).

5.7 Classificador Quântico Variacional

Os circuitos variacionais desempenham um papel no aprendizado de máquina quântica semelhante ao das redes neurais no aprendizado de máquina clássico. O Circuito Variacional Quântico (CQV) usado consiste em três partes principais, conforme aparecem na figura 11.

Figura 11 – Fluxo de trabalho de alto nível do processo para a abordagem quântica híbrida seguida nesta pesquisa. A entrada é um conjunto de dados em formato CSV que é analisado e dividido dependendo das seguintes estratégias de decomposição a serem aplicadas. O próximo passo é a redução da dimensionalidade utilizando diferentes técnicas, mas principalmente PCA e LDA como principal comparação nesta exploração. Uma vez executada a redução – para corresponder aos qubits a serem usados no algoritmo – uma codificação quântica deve ser conduzida e o seguinte algoritmo quântico deve ser aplicado para extrair os resultados



Fonte: Mancilla; Pere (2022).

O CQV consiste em um estágio de preparação do estado $|0\rangle_n$, na qual codifica os dados clássicos x em qubits, faz-se uso do codificador AngleEmbedding, que codifica N características nos ângulos de rotação de n qubits. O N representa o número de recursos de entrada para incorporar, sendo $N \leq n$.

Antes que os dados de entrada x cheguem no bloco de codificação S , é feito um pré-processamento desses dados fazendo o uso do PCA para redução de recursos, conforme é ilustrado na figura 10.

Dado um vetor de características codificado S , a estrutura de camadas do circuito variacional representado pelo bloco $U(\theta)$ mapeia o vetor e aplica diferentes rotações de ângulos. Opcionalmente, são incluídos algumas portas de emaranhamento entre elas.

Os parâmetros θ deste circuito são então treinados em um loop de otimização clássico, fazendo o uso do otimizador Adam. Para obter mais detalhes sobre o otimizador é sugerido a leitura de Kingma e Ba (2017).

A informação de saída é obtida ao realizar uma medição com um operador observável na base Z , na qual será aplicada em um subconjunto ou todos os qubits e assim, recuperar uma cadeia de bits clássica $z \in \{0,1\}^n$. Então a cadeia é mapeada por uma função de custo C , dada pela equação 2 conforme figura 12. A saída é mapeada para três valores de desfecho, sendo eles: óbito, alta melhorada e intubação. Posteriormente o otimizador é usado para otimizar o circuito. Os resultados da medição informam ao otimizador clássico como ajustar os parâmetros θ , conforme a figura 11.

Figura 12 – Função de Custo C para Mapear Cadeia de Bits Clássica

$$C(\theta) = \sum_k f_k(\text{Tr}[O_k U(\theta) \rho_k U^\dagger(\theta)]) \quad (2)$$

Fonte: Próprios Autores.

5.8 Caracterização da eficiência do modelo de inteligência artificial

A caracterização da eficiência do algoritmo quântico foi mensurada pela comparação da acurácia entre os modelos testados no fluxograma da figura 7, como também pela análise da área sob a curva ROC do modelo quântico quanto a capacidade de definir entre os três desfechos.

Em continuidade da análise dos aspectos da eficiência do modelo quântico foram destacadas as variáveis que tiveram maior grau de importância para os desfechos clínicos de uma forma geral.

Adicionalmente com vistas a identificar e explicar as variáveis mais importantes nos resultados gerais do modelo, foi escolhido um método de explicação de modelo baseado no Teorema do Valor de Shapley conhecido como SHAP.

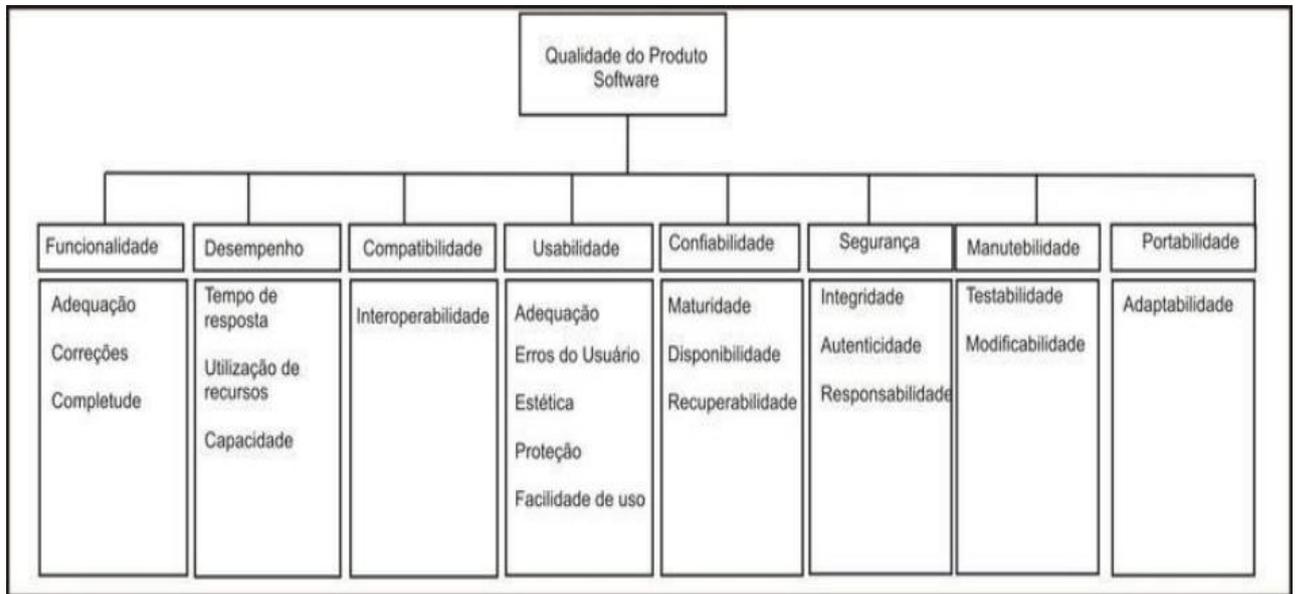
Os gráficos e medidas do modelo foram obtidas através de uma biblioteca chamada Matplotlib pertencente ao Python, que foi a linguagem de programação utilizada para o treinamento do algoritmo quântico deste trabalho.

5.9 Procedimento de validação do aplicativo

Uma das abordagens para avaliação da tecnologia da informação é a utilização de normas de qualidade elaboradas e revisadas pela International Organization for Standardization (ISO e IEC (International Electrotechnical Commission)). As séries ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas) Norma Brasileira (NBR) ISO/IEC 9126 e ISO/IEC 14598 tratam da qualidade dos produtos de *software*. Em 2011, essas normas foram reestruturadas e receberam as denominações ISO/IEC 25010 – System and Software engineering – (SquaRE) – System and software quality models e ISO/IEC 25040, System and Software engineering – (SquaRE) – Evaluation process (Oliveira; Perez, 2015).

A primeira etapa do Processo de Avaliação foi a escolha do Modelo de Qualidade de Produto da norma ISO/IEC 25010 que especifica oito características de qualidade as quais são subdivididas em subcaracterísticas, conforme a seguir: adequação funcional (integridade funcional, correção funcional e aptidão funcional); eficiência de desempenho (tempo, recursos e capacidade); compatibilidade (coexistência e interoperabilidade); usabilidade (reconhecimento de adequação, apreensibilidade, proteção contra erro, operabilidade, estética da interface do usuário e acessibilidade); confiabilidade (maturidade, tolerância a falhas, recuperabilidade e disponibilidade); segurança (confidencialidade, integridade, não repúdio, responsabilização e autenticação); manutenibilidade: (analisabilidade, modificabilidade, modularidade, reusabilidade, testabilidade) e portabilidade (adaptabilidade, capacidade de ser instalado e capacidade para substituir) conforme figura 13. Essas duas últimas características foram avaliadas apenas pelos especialistas em informática (Oliveira; Perez, 2015).

Figura 13 – Modelo de Qualidade de Produto proposto pela Norma ISO/IEC 25010



Fonte: Oliveira (2012).

As características e subcaracterísticas de qualidade foram avaliadas por seis (6) juízes (1 Médico, 1 Fisioterapeuta, 1 Enfermeiro, 3 Desenvolvedores de TI) através do preenchimento de questões chaves conforme quadro 1.

Quadro 1 – Características, subcaracterísticas de qualidade e respectivas questões-chave, específicas para especialistas em informática – ISO/IEC 25010 (2011)

1. Adequação funcional	1.1. Integridade Funcional	1.1.1. O aplicativo propõe-se a fazer o que é apropriado
		1.1.2. O aplicativo dispõe de todas as funções necessárias para execução
	1.2. Correção Funcional	1.2.1. O aplicativo faz o que foi proposto de forma correta
		1.2.2. O aplicativo é preciso na execução das funções
		1.2.3. O aplicativo é preciso na obtenção dos resultados
	1.3. Aptidão Funcional	1.3.1. O aplicativo facilita as tarefas do usuário
2. Confiabilidade	2.1. Maturidade	2.1.1. O aplicativo não apresenta falhas com frequência
	2.2. Tolerância a Falhas	2.2.1. Quando ocorrem falhas de hardware e software o aplicativo continua funcionando como esperado
	2.3. Recuperabilidade	2.3.1. O aplicativo é capaz de recuperar dados afetados por falhas
	2.4. Disponibilidade	2.4.1. O aplicativo fica acessível para uso quando necessário
3. Usabilidade	3.1. Reconhecimento de Adequação	3.1.2. O aplicativo é apropriado para atender as necessidades do usuário
		3.1.3. É fácil entender o conceito e aplicação do aplicativo
		3.1.4. É fácil executar as funções do aplicativo
		3.1.5. O aplicativo possui tutorial
	3.2. Apreensibilidade	3.2.1. É fácil aprender a usar o aplicativo
		3.2.2. O aplicativo facilita a entrada de dados por parte dos usuários
		3.2.3. O aplicativo facilita a saída de dados por parte dos usuários
	3.3. Operabilidade	3.3.1. É fácil operar e controlar o aplicativo
		3.3.2. O aplicativo possui subsídios em caso de dúvidas de uma forma clara e explícita
	3.4. Acessibilidade	3.4.1. O aplicativo possui propriedades que oferecem suporte a acessibilidade para pessoas com deficiência
	3.5. Proteção contra erro	3.5.1. O aplicativo informa ao usuário a entrada de dados inválida
	3.6. Estética de interface do usuário	3.6.1. O design gráfico é agradável ao usuário.
		3.6.2. A cor é agradável

4. Eficiência de Desempenho	4.1. Recursos	4.1.1. Os recursos disponibilizados no aplicativo são adequados
	4.2. Tempo	4.2.1. O tempo de resposta do software é adequado
		4.2.2. O tempo de execução do software é adequado
	4.3. Capacidade	4.3.1. O banco de dados do aplicativo tem boa capacidade de armazenamento
		4.3.2. O aplicativo tem capacidade para armazenamento multiusuário
		4.3.3. O aplicativo tem capacidade para operação com redes
5. Compatibilidade	5.1. Interoperabilidade	5.1.1. O aplicativo permite a interação entre os módulos especificados
		5.1.2. O aplicativo tem capacidade para trocar informações com outros sistemas
	5.2. Coexistência	5.2.1. O aplicativo realiza suas funções com eficiência em ambientes compartilhados
6. Segurança	6.1. Confidencialidade	6.1.1. O aplicativo dispõe de segurança de acesso através de senhas.
	6.2. Integridade	6.2.1. O aplicativo impede o acesso de pessoas não autorizadas
		6.2.2. O aplicativo é capaz de impedir a exclusão ou alteração das informações armazenadas.
		6.2.3. O aplicativo dispõe de uma rotina interna de backup
		6.2.4. O aplicativo dispões de uma rotina interna de restore
	6.3. Não repudio	6.3.1. O aplicativo é capaz de identificar o autor, data e horas dos registros.
	6.4. Responsabilização	6.4.1. O aplicativo é capaz de registrar o papel de todos os profissionais de saúde responsáveis pela realização da avaliação.
		6.4.2. O aplicativo é capaz de registrar os usuários
6.5. Autenticação	6.5.1. O aplicativo utiliza um método de autenticação de forma a garantir a irretratibilidade da autenticação	
7. Manutenibilidade	7.1. Analisabilidade	7.1.1.É fácil a identificação de uma falha no aplicativo, quando ocorre.
	7.2. Modificabilidade	7.2.1.É fácil modificar e adaptar o aplicativo
	7.3. Manutenibilidade	7.3.1.É fácil testar aplicativo quando se faz alterações
	7.4. Modularidade	7.4.1. Quando se faz alterações em um componente o impacto nos outros componentes é mínimo
	7.5. Reusabilidade	7.5.1. O aplicativo pode ser usado em mais de um sistema ou reaproveitado na construção do outro
8. Portabilidade	8.1. Adaptabilidade	8.1.1. É fácil a adaptação do aplicativo a outros ambientes
	8.2. Capacidade para ser instalado	8.2.1. A instalação do aplicativo é fácil em outros ambientes
	8.3. Capacidade para substituir	8.3.1. É possível substituir outro aplicativo com a mesma finalidade ou atualizado em nova versão.

Fonte: Questões-chave adaptadas de Sperandio (2008) e manual SBIS/CFM (2011).

Para cada um dos itens constantes no questionário foram feitas afirmações que foram avaliadas, utilizando-se uma escala do tipo Likert, de cinco pontos (QUADRO 2). Para cada item apresentado, o profissional realizava um julgamento que variava de nem um pouco apropriado a completamente apropriado.

Quadro 2 – Escala de Likert – Utilizada para avaliar os atributos de qualidade de software

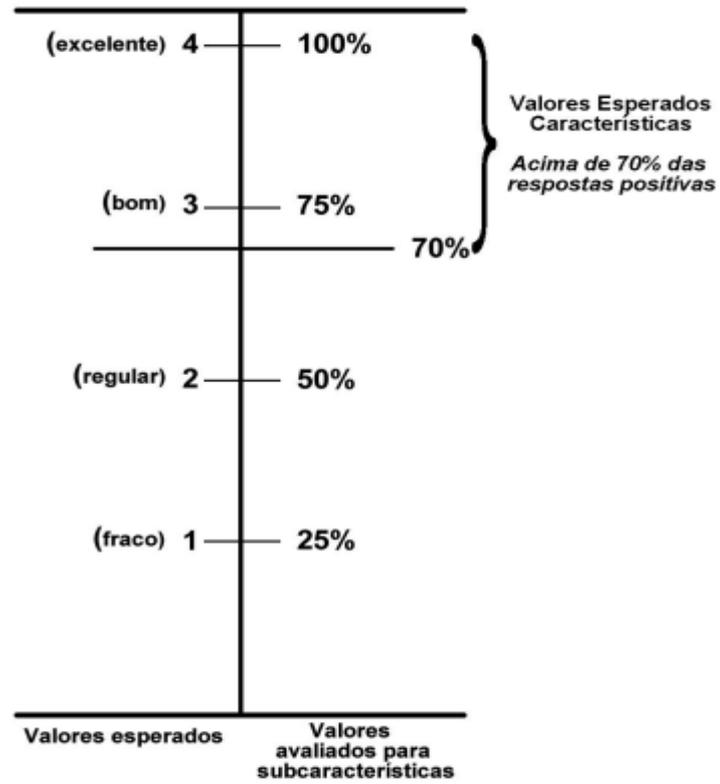
ITEM DA ESCALA	DEFINIÇÃO	PONTUAÇÃO
Nem um pouco apropriado	Não apropriado, não adaptado, não correspondendo em nada ao objetivo proposto.	1
Um pouco apropriado	De 1% a 39% apropriado, adaptado, correspondendo muito pouco ao objetivo proposto.	2
Moderadamente apropriado	De 40% a 69% apropriado, adaptado, correspondendo moderadamente ao objetivo proposto.	3
Muito apropriado	De 70% a 99% apropriado, adaptado, correspondendo intensamente ao objetivo proposto.	4
Completamente apropriado	100% apropriado, adaptado, correspondendo perfeitamente ao objetivo proposto.	5

Fonte: Adaptado de Tannure (2012).

O valor esperado foi que cada característica avaliada obtivesse mais de 70% de respostas de indicação como apropriadas (muito apropriado e completamente apropriado) para serem consideradas adequadas conforme norma NBR ISO-IEC 14598-6 (ABNT, 2004), adaptada por Sperandio, (2008) (Figura 14)

O aplicativo foi submetido também a uma avaliação de discentes da Universidade Estadual do Piauí (UESPI) (ANEXO B).

Figura 14 – Valores esperados para Características e Subcaracterísticas adaptados da ABNT NBR ISO/IEC 14598-6. Exemplo de Módulo de Avaliação



Fonte: Sperandio (2008).

6 RESULTADOS

Esta seção apresenta os resultados obtidos em cada fluxo do desenvolvimento desta pesquisa. Uma comparação fornecida pela acurácia entre as redes neurais pré-treinadas implementadas foi apresentada no quadro 3, sendo uma das métricas mais importantes para demonstrar de forma geral o grau de acerto do modelo.

Quadro 3 – Comparação da acurácia e do total de épocas entre dois modelos de inteligência artificial para os desfechos clínicos óbito, alta e intubação

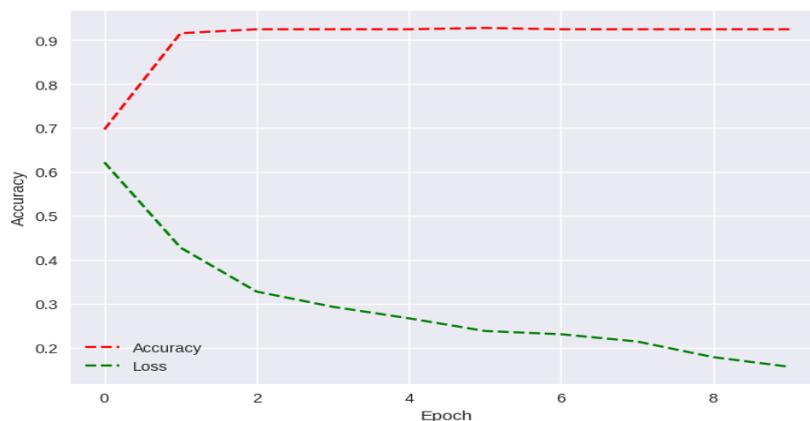
Modelos	Acurácia	Total de Épocas
Rede Neural Profunda (RNP)	90%	10
Classificador Quântico Variacional (CQV)	96%	10

Fonte: elaborado pelo autor.

A figura 15 apresenta na linha vermelha a evolução da acurácia ao longo das épocas, sendo que antes da segunda época atingiu um valor de aproximadamente 90% e manteve-se estável. A linha verde por sua vez apresenta as perdas, evidenciando a consistência do modelo.

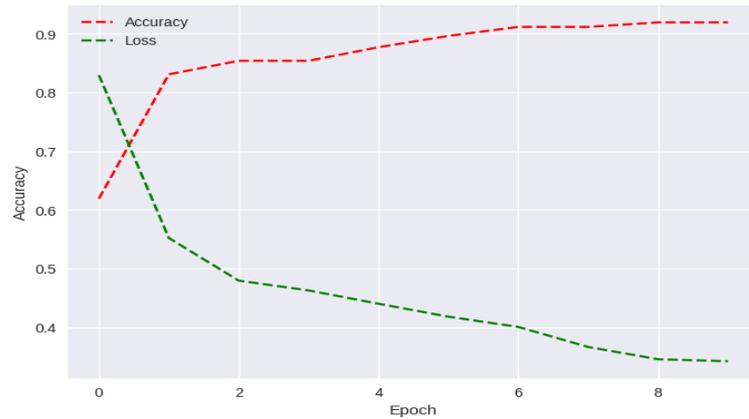
Na figura 16 observa-se que a acurácia atingiu um valor mais elevado após a nona época e que apresentou tendência crescente. Em relação a linha verde que representa as perdas houve estagnação partir da 8ª época, com desempenho melhor quando comparado a linha verde da figura 15.

Figura 15 – RNP – Gráfico de Acurácia e Perda para 10 Épocas



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 16 – CQV – Gráfico de Acurácia e Perda para 10 épocas

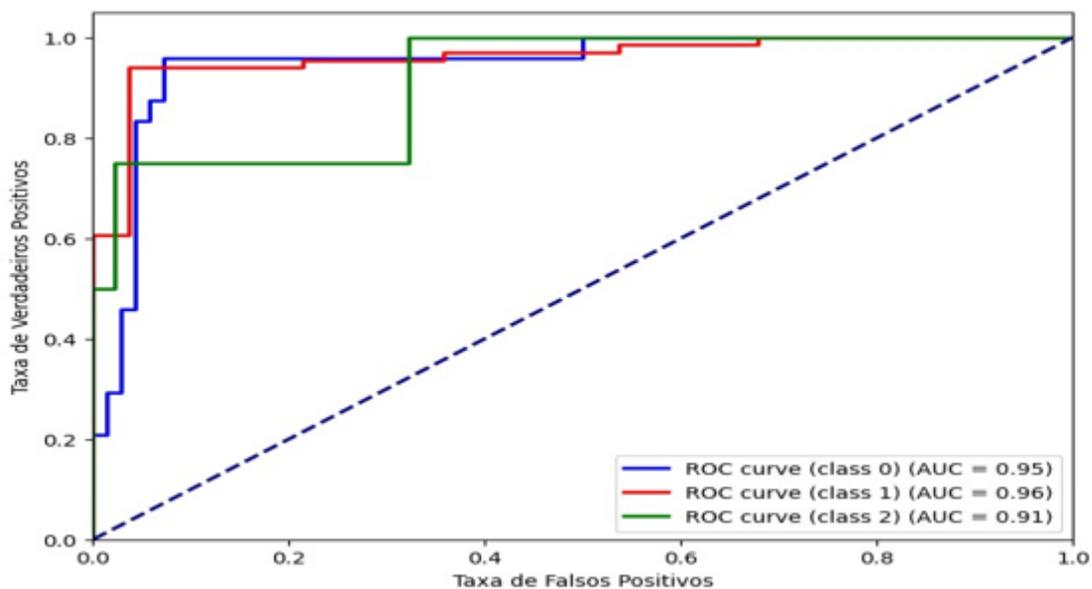


Fonte: elaborado pelo autor.

Nas figuras 15 e 16 observa-se que o modelo se ajustou aos dados inseridos nele e conseguiu manter o treino do modelo de maneira eficiente sem nenhuma alteração considerada substancial nos resultados ao longo das épocas.

O presente modelo de IA, baseado em treinamento com algoritmo quântico, apresentou área sob curva (AUC) derivada da curva ROC de 0,95 para predizer alta clínica melhorada, AUC de 0,96 para predizer óbito e AUC de 0,91 para predizer intubação (FIGURA 17).

Figura 17 – Predição Clínica – Área sob a Curva (AUC) quanto aos desfechos Alta Melhorada, Óbito e Intubação

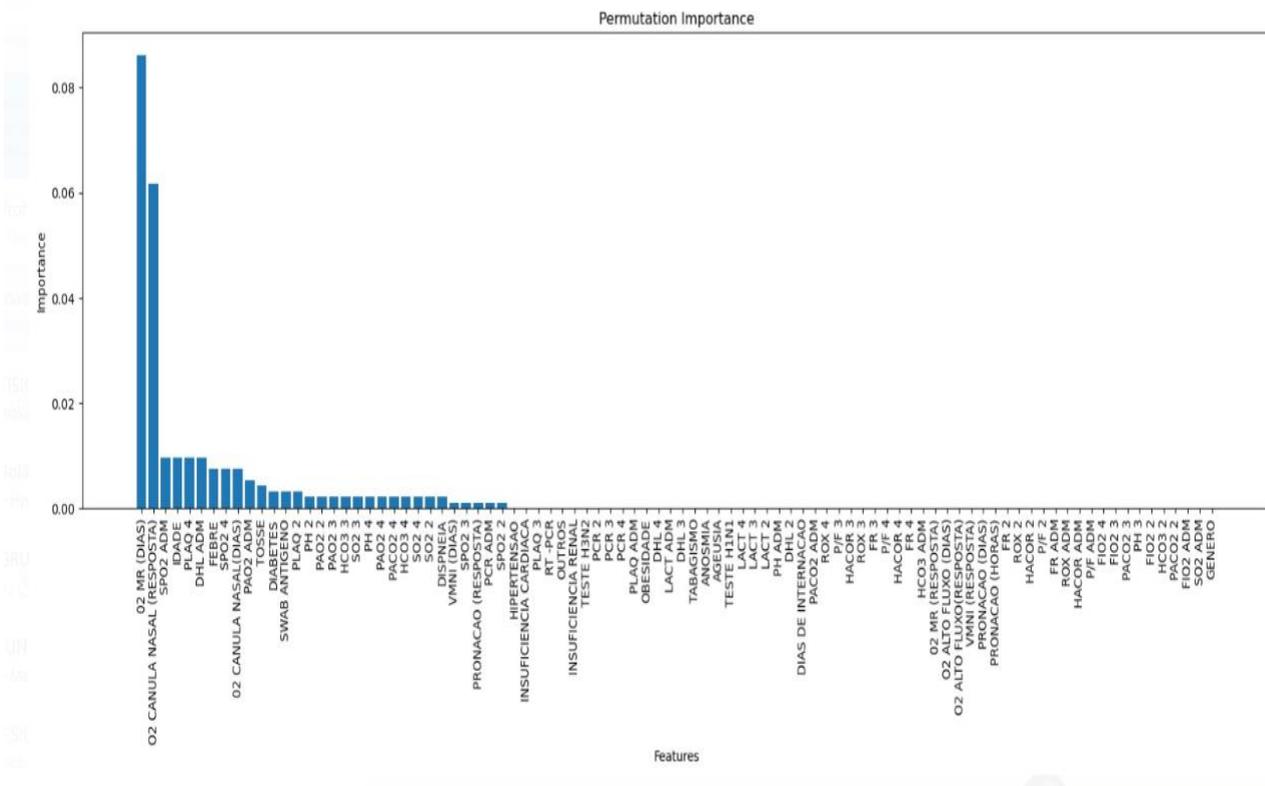


Classe: 0 (Alta Melhorada); Classe 1 (Óbito); Classe 2: (Intubação).

O algoritmo quântico ainda revela que as características que apresentaram maior importância para o desfecho clínico conforme figura 18 é o tempo de utilização da máscara com reservatório e a resposta quanto ao sucesso ou insucesso na utilização do cateter nasal de oxigênio registradas conforme os parâmetros de monitorização da função ventilatória.

É possível ainda destacar na figura 18 os parâmetros: saturação e desidrogenase láctica na admissão e idade e plaquetas mensuradas na alta ou na intubação tendo todas estas variáveis o mesmo grau de importância na predição clínica.

Figura 18 – Caracterização do grau de importância de cada variável para predição clínica do software



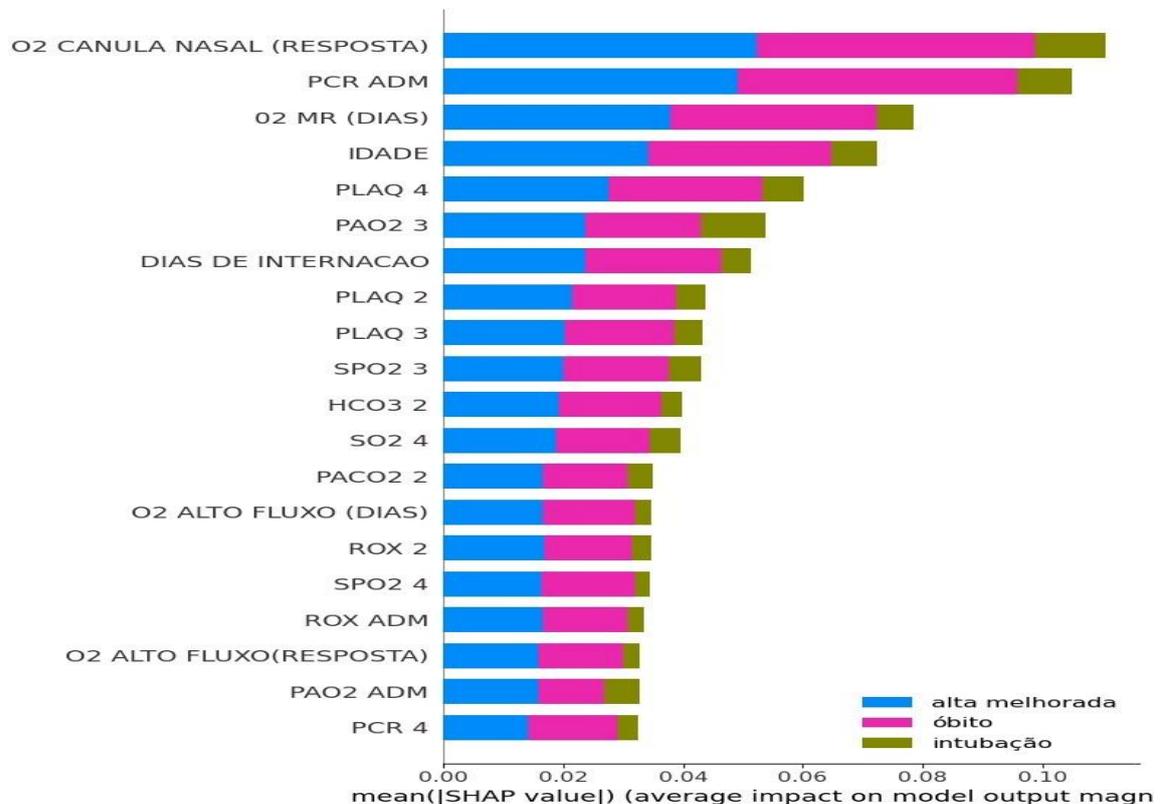
*O2 MR (DIAS): Dias de Utilização de máscara com reservatório de oxigênio; O2 CANULA NASAL (RESPOSTA): Sucesso ou Fracasso na utilização de cânula nasal de oxigênio; SPO2: Medida de Saturação Periférica de Oxigênio; PLAQ: Contagem de plaquetas; DHL: Desidrogenase Láctica; O2 CANULA NASAL (DIAS): Dias de utilização de cânula nasal de oxigênio; PAO2 : Pressão parcial de oxigênio obtida na gasometria; PH: Potencial hidrogeniônico obtido em gasometria; HCO3: Bicarbonato obtido em gasometria; SO2: Saturação arterial de oxigênio obtida na gasometria; PACO2: Pressão parcial de gás carbônico obtido na gasometria; VMNI (DIAS): Número de dias de aplicação de ventilação mecânica não invasiva; SPO2: Saturação periférica de oxigênio; PRONACÃO (RESPOSTA): sucesso ou insucesso com utilização da pronação; PCR: Proteína c reativa; RT-PCR: diagnóstico laboratorial para COVID; TESTE H3N2: Exame realizado para influenza A; LACT: Lactato; TESTE

H1N1: Exame realizado para influenza A; ROX: Índice de oxigenação respiratória; P/F: Índice PaO₂/FIO₂; HACOR: Escore HACOR; FR: frequência respiratória; ; O₂ MR (RESPOSTA): Sucesso ou Fracasso na utilização de máscara de reservatório de oxigênio; O₂ ALTO FLUXO (DIAS): Dias de Utilização de oxigenoterapia de Alto Fluxo; O₂ ALTO FLUXO (RESPOSTA): Sucesso ou Fracasso na utilização de oxigenoterapia de alto fluxo; VMNI (RESPOSTA): Sucesso ou fracasso na utilização de ventilação mecânica não invasiva; PRONAÇÃO (DIAS): Dias de Pronação; PRONAÇÃO (HORAS): Horas de pronação; FIO₂: Fração inspirada de Oxigênio.

As variáveis caracterizadas ao final por ADM ou número representativo são reconhecidas pela seguinte discriminação: **ADM: variável coletada na admissão; 2: Variável coletada em 30% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; 3: Variável coletada em 60% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; 4: Variável coletada no dia da alta ou intubação.

A identificação das variáveis mais importantes para os resultados gerais da predição clínica do modelo estão destacadas na figura 19 através de um gráfico com os valores médios SHAP (*SHapley Additive exPlanations*) para cada recurso ou variável na direção da determinação da predição clínica.

Figura 19 – Gráfico resumo de correlação entre os valores médios SHAP e as variáveis preditoras para definição das predições clínicas Alta Melhorada, Óbito e Intubação



*O₂ CANULA NASAL (RESPOSTA): Sucesso ou Fracasso na utilização de cânula nasal de oxigênio; PCR: Proteína c reativa; O₂ MR (DIAS): Dias de Utilização de máscara com reservatório de oxigênio; PLAQ: Contagem

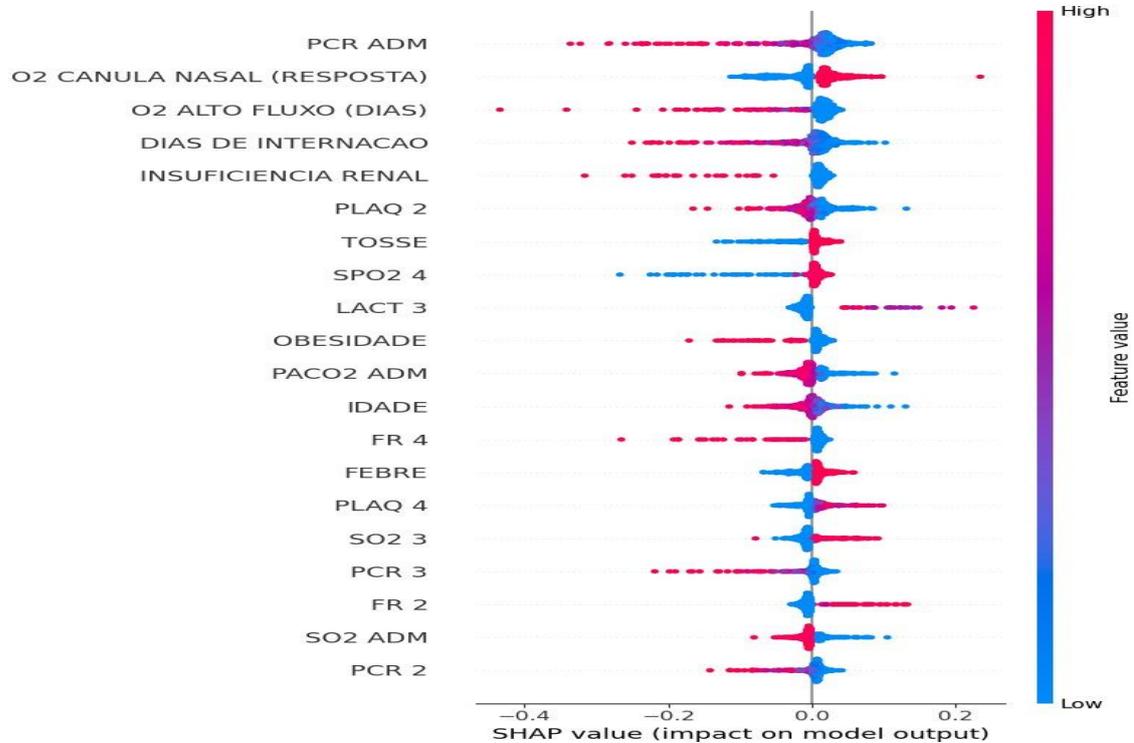
de plaquetas; PAO₂ : Pressão parcial de oxigênio obtida na gasometria; SPO₂: Medida de Saturação Periférica de Oxigênio; HCO₃: Bicarbonato obtido em gasometria; SO₂: Saturação arterial de oxigênio obtida na gasometria; PACO₂: Pressão parcial de gás carbônico obtido na gasometria; O₂ ALTO FLUXO (DIAS): Dias de Utilização de oxigenoterapia de Alto Fluxo; ROX: Índice de oxigenação respiratória; O₂ ALTO FLUXO (RESPOSTA): Sucesso ou Fracasso na utilização de oxigenoterapia de alto fluxo

As variáveis caracterizadas ao final por ADM ou número representativo são reconhecidas pela seguinte discriminação: **ADM: variável coletada na admissão; 2: Variável coletada em 30% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; 3: Variável coletada em 60% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; 4: Variável coletada no dia da alta ou intubação.

É possível verificar pela análise dos valores médios SHAP na figura 19 que as variáveis Cânula Nasal de O₂ (Resposta), Proteína C-Reativa na admissão, idade e número de dias de utilização de Máscara de Oxigênio com Reservatório desempenharam papel importante na determinação dos resultados alta melhorada, óbito e intubação por apresentarem maiores intervalos de valores SHAP acima da média do conjunto de parâmetros analisados.

Em análise do impacto da direcionalidade das variáveis é possível verificar através de um gráfico de distribuição de pontos a contribuição específica de cada variável para os desfechos clínicos positivo (Alta Melhorada) e negativos (Óbito e Intubação) conforme na figura 20a e 20b.

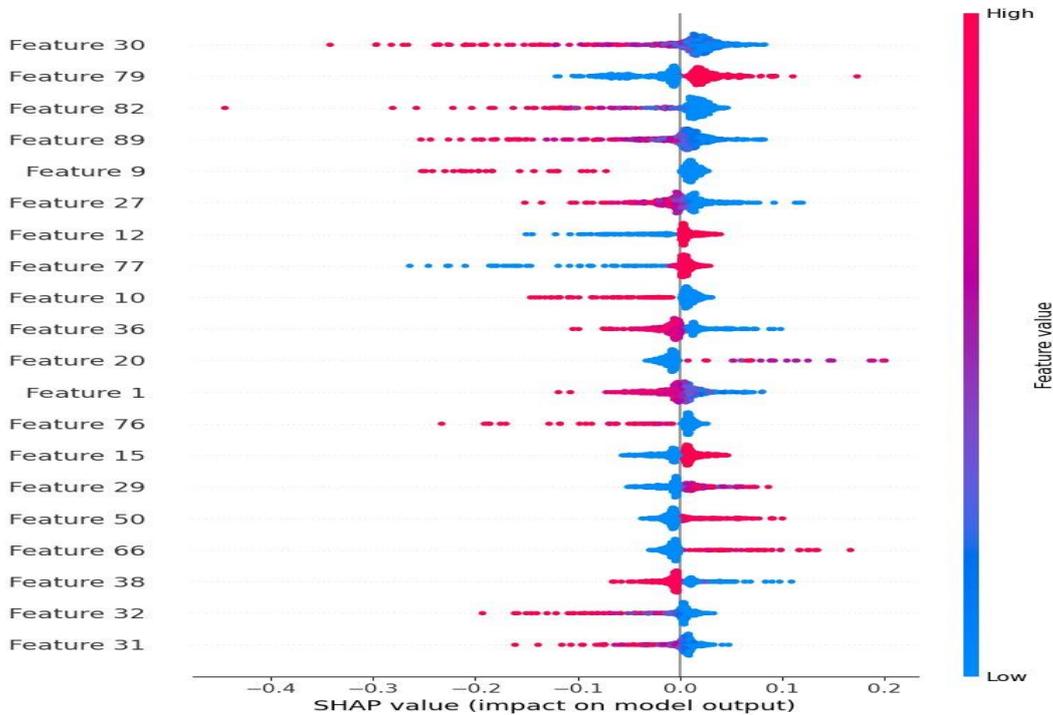
FIGURA 20a – Gráfico de pontos para identificar a direcionalidade das variáveis quanto a predição clínica – Correlação entre a variação de valor absoluto das variáveis e desfechos positivos e negativos



* PCR: Proteína c reativa; O2 CANULA NASAL (RESPOSTA): Sucesso ou Fracasso na utilização de cânula nasal de oxigênio; O2 ALTO FLUXO (DIAS): Dias de Utilização de oxigenoterapia de Alto Fluxo; PLAQ: Contagem de plaquetas; SPO2: Medida de Saturação Periférica de Oxigênio; LACT: Lactato; PACO2: Pressão parcial de gás carbônico obtido na gasometria; FR: Frequência respiratória; SO2: Saturação arterial de oxigênio obtida na gasometria

**As variáveis caracterizadas ao final por ADM ou número representativo são reconhecidas pela seguinte discriminação: ADM: variável coletada na admissão; 2: Variável coletada em 30% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; 3: Variável coletada em 60% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; 4: Variável coletada no dia da alta ou intubação.

FIGURA 20b – Gráfico de pontos para identificar a direcionalidade das variáveis quanto a predição clínica – Correlação entre a variação de valor absoluto das variáveis e desfechos positivos e negativos



Feature 1: Gênero; **Feature 9:** Insuficiência cardíaca; **Feature 10:** Insuficiência Renal; **Feature 12:** Tabagismo; **Feature 15:** Ageusia; **Feature 20:** Lactato 2; **Feature 27:** Plaquetas ADM; **Feature 29:** Plaquetas 3; **Feature 30:** Plaquetas 4; **Feature 31:** Proteína c reativa ADM; **Feature 32:** Proteína c reativa 2; **Feature 36:** Pressão parcial de oxigênio (PaO₂) ADM; **Feature 38:** Bicarbonato (HCO₃) ADM; **Feature 50:** Bicarbonato (HCO₃) 3; **Feature 66:** Índice de Oxigenação Respiratória (ROX) 2; **Feature 76:** Índice de Oxigenação Respiratória (ROX) 4; **Feature 77:** Frequência Respiratória (FR) 4; **Feature 79:** Dias de Cânula Nasal de Oxigênio; **Feature 82:** resposta do uso da máscara com reservatório de oxigênio; **Feature 89:** Resposta a Pronação.

*As variáveis caracterizadas ao final por ADM ou número representativo são reconhecidas pela seguinte discriminação: **ADM:** variável coletada na admissão; **2:** Variável coletada em 30% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; **3:** Variável coletada em 60% do tempo total da internação considerada até a alta ou intubação; **4:** Variável coletada no dia da alta ou intubação.

Em análise da figura 20a e 20b, é possível constatar que as variáveis com elevados níveis de Proteína c-reativa na admissão, elevado número de dias de oxigenoterapia de alto fluxo, ter insuficiência renal, valores diminuídos de saturação periférica na última medida, elevado número de plaquetas na última medida e resposta de sucesso ao uso da máscara com reservatório de oxigênio, alcançam destaque para desfechos negativos como intubação e óbito, apresentando correlação negativa para predição clínica com a presença de valores SHAP próximos a 0,3.

As variáveis do modelo que impactam em desfecho positivo como alta melhorada são: resposta de sucesso ao uso da cânula nasal de oxigênio e maior número de dias de cânula nasal de oxigênio apresentando correlação positiva para o modelo de predição clínica com presença de valores SHAP próximos a 0,2.

6.1 Resultados da validação do aplicativo pelos juízes

A análise das respostas após aplicação da escala de Likert para responder as questões chaves relacionadas às características e subcaracterísticas de qualidade sugeridas pela norma ISO/IEC 25010 aplicadas ao aplicativo *Oxyvent*[®], permitiu concluir que cada característica apresenta acima de 70% das respostas positivas. Portanto, estas características são consideradas muito apropriadas ou completamente apropriadas, conforme tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição das respostas relativas às características de qualidade do *Oxyvent*[®] pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024

CARACTERÍSTICAS	NEM UM POUCO		UM POUCO		MODERADAMENTE		MUITO		COMPLETAMENTE		TOTAL	
	N1	%	N2	%	N3	%	N4	%	N5	%	NT*	%
ADEQUAÇÃO FUNCIONAL							8	22,2%	28	77,7%	36	100%
CONFIABILIDADE							2	8,4%	22	91,6%	24	100%
USABILIDADE	3	3,8%	3	3,8%	5	6,4%	19	24,4%	48	61,5%	78	100%
EFICIÊNCIA DE DESEMPENHO			1	3%			9	25%	26	72%	36	100%
COMPATIBILIDADE					1	5,55%	2	11,1%	15	83,3%	18	100%
SEGURANÇA**			2	3,8%	2	3,8%	7	13,3%	42	79%	53	100%
MANUTENIBILIDADE***									15	100%	15	100%
PORTABILIDADE***									9	100%	9	100%

* NT: Representa o número total de votos representados pelo número de juízes: 6 x número total de questões relacionadas à característica.

*NT: N1+N2+N3+N4+N5.

N1: Número de votos que pontuaram a característica como “Nem um pouco apropriada” pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N2: Número de votos que pontuaram a característica como “Um pouco apropriada” (1 a 39%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N3: Número de votos que pontuaram a característica como “Moderadamente apropriada” (40 a 69%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N4: Número de votos que pontuaram a característica como “Muito apropriada” (70% a 99%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N5: Número de votos que pontuaram a característica como “Completamente apropriada” (100%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

** A característica segurança apresenta uma questão sem resposta.

***As características Manutenibilidade e Portabilidade foram preenchidas apenas pelos Desenvolvedores de TI.

É válido ressaltar que apesar das sete características que definem o aplicativo acima de 70% apropriado, as características Usabilidade e Segurança merecem ser analisadas individualmente quanto a seu desempenho na avaliação dos juízes, uma vez que apresentaram respectivamente 14% (soma dos percentuais referentes a N1, N2 e N3) e 7,6% (N2 e N3) das respostas abaixo de 70% apropriado conforme tabela 1 e correspondente a orientação da escala de Likert.

Ainda assim, conforme descrição na figura 14 de valores esperados para características e subcaracterísticas, as dimensões Usabilidade e Segurança obtiveram mais de 70% das respostas como apropriadas.

A característica Usabilidade apresentou 19 votos (24,4%) para pontuação 4 e 48 votos (61,5%) para pontuação 5, totalizando um valor de 67 votos (85,9%) que consideraram esta dimensão acima de “muito apropriada”.

A característica Segurança apresentou 7 votos (13,3%) para pontuação 4 e 42 votos (79%) para pontuação 5, totalizando um valor de 49 votos (92,3%) que consideraram esta dimensão acima de “muito apropriada”.

As subcaracterísticas Reconhecimento de Educação, Operabilidade e Acessibilidade relacionadas a característica Usabilidade apresentaram pior performance nas questões sobre presença de tutorial, presença de subsídios para tirar dúvidas quanto ao uso do aplicativo e suporte à acessibilidade com percentual de votos abaixo de 70% visualizado na tabela 2a e 2b.

A subcaracterística Integridade relacionada a característica Segurança apresentou pior resultado na questão sobre a presença de rotina interna de restore com percentual de votos abaixo de 70% de dados conforme tabela 3.

Tabela 2a – Distribuição das respostas relativas às subcaracterísticas relacionadas a característica Usabilidade do Aplicativo Oxyvent® pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024

USABILIDADE											
Subcaracterísticas	Nem um pouco		Um pouco		Moderadamente		Muito		Completamente		
	N1	%	N2	%	N3	%	N4	%	N5	%	
Reconhecimento de Educação											
1. O software é apropriado para atender as necessidades dos usuários									6	100%	
2. É fácil entender o conceito e aplicação do software							3	50%	3	50%	
3. É fácil executar as funções do software.							3	50%	3	50%	
4. O software possui tutorial	2	33,30%			2	33,30%	2	33,30%			
Apreensibilidade											
1.É fácil aprender a usar o software							1	16,70%	5	83,30%	
2.O software facilita a entrada de dados por parte dos usuários							1	16,70%	5	83,30%	
3.O software facilita a saída de dados pelo usuário.							1	16,70%	5	83.3%	
Operabilidade											
1. É fácil operar e controlar o software							2	33,30%	4	66,70%	
2.O software possui subsídios em caso de dúvidas, de uma forma clara e explícita.			2	33,30%	1	16,70%	1	16,70%	2	33,30%	

N1: Número de votos que pontuaram a característica como “Nem um pouco apropriada” pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N2: Número de votos que pontuaram a característica como “Um pouco apropriada” (1 a 39%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N3: Número de votos que pontuaram a característica como “Moderadamente apropriada” (40 a 69%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N4: Número de votos que pontuaram a característica como “Muito apropriada” (70% a 99%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N5: Número de votos que pontuaram a característica como “Completamente apropriada” (100%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

Tabela 2b.– Distribuição das respostas relativas às subcaracterísticas relacionadas a característica Usabilidade do Aplicativo Oxyvent® pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024.

USABILIDADE										
Subcaracterísticas	Nem um pouco		Um pouco		Moderadamente		Muito		Completamente	
	N1	%	N2	%	N3	%	N4	%	N5	%
Acessibilidade										
1. O software possui propriedades que oferecem suporte à acessibilidade para pessoas com deficiência	1	16,60%	1	16,60%	1	16,60%	1	16,60%	2	33,30%
Proteção contra erro										
1.O software informa ao usuário a entrada de dados inválida.					1	16,70%	3	50%	2	33,30%
Estética de interface do usuário										
1.O design gráfico é agradável ao usuário							1	16,70%	5	83,30%
2. A cor é agradável									6	100%

N1: Número de votos que pontuaram a característica como “Nem um pouco apropriada” pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N2: Número de votos que pontuaram a característica como “Um pouco apropriada” (1 a 39%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N3: Número de votos que pontuaram a característica como “Moderadamente apropriada” (40 a 69%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N4: Número de votos que pontuaram a característica como “Muito apropriada” (70% a 99%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N5: Número de votos que pontuaram a característica como “Completamente apropriada” (100%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

Tabela 3 – Distribuição das respostas relativas às subcaracterísticas relacionadas a característica Segurança do Aplicativo Oxyvent® pelos especialistas em informática, enfermeira, fisioterapeuta e médico, Teresina, PI, Brasil, 2024

Subcaracterísticas	SEGURANÇA									
	Nem um pouco		Um Pouco		Moderadamente		Muito		Completamente	
	N1	%	N2	%	N3	%	N4	%	N5	%
Confidencialidade										
1.O software dispõe de segurança de acesso através de senhas.							1	16,70%	5	83,30%
Integridade										
1.O software impede o acesso de pessoas não autorizadas.									6	100%
2.O software é capaz de impedir exclusão ou alteração das informações armazenadas.					1	16,70%	1	16,70%	4	66,70%
3.O software dispõe de rotina interna de backup.					1	20%	1	20%	3	60%
4. O software dispõe de uma rotina interna de restore			1	16,70%	1	16,70%	2	33,30%	2	33,30%
Não repudio										
1.O software é capaz de identificar o autor, data e hora dos registros.							2	33,30%	4	66,70%
Responsabilização										
1. O aplicativo é capaz de registrar o papel de todos os profissionais de saúde responsáveis pela realização da avaliação							2	33,30%	4	66,70%
2. O software é capaz de registrar os profissionais de saúde.									6	100%
Autenticação										
1.O software utiliza um método de autenticação de forma a garantir a irretratabilidade da autenticação.									6	100%

N1: Número de votos que pontuaram a característica como “Nem um pouco apropriada” pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N2: Número de votos que pontuaram a característica como “Um pouco apropriada” (1 a 39%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N3: Número de votos que pontuaram a característica como “Moderadamente apropriada” (40 a 69%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N4: Número de votos que pontuaram a característica como “Muito apropriada” (70% a 99%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

N5: Número de votos que pontuaram a característica como “Completamente apropriada” (100%) pela escala de Likert dentro de todas as questões respondidas pertencentes a esta dimensão.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo fornece uma ferramenta para otimização do manejo da insuficiência respiratória e da predição clínica de pacientes humanos acometidos pelo COVID-19 usando dados de uma coorte de pacientes internados em Hospital de Teresina-PI.

Os dois modelos construídos sistematicamente por meio de uma abordagem de aprendizado de máquina mostraram bom treinamento e validação com bons desempenhos, produzindo resultados de acurácia importante para prever mortalidade.

De acordo com Chollet e Allaire (2018), o modelo de rede neural profunda apresenta uma limitação para análise de grande volume de dados, o que pode explicar sua menor acurácia.

Conforme mencionou Chollet e Allaire (2018), um volume elevado de dados pode desencadear atualizações muito altas do gradiente da função de perda, exigindo muita memória e conseqüentemente a rede pode não convergir para o resultado com precisão.

A afirmativa acima explica o porquê de o desempenho do modelo do algoritmo de variação quântica ser maior que o de rede neural profunda no desenvolvimento da arquitetura neural base para o aplicativo Oxyvent® apresentando menor perda no gráfico temporal de 10 épocas e melhor acurácia para definir melhora clínica, intubação ou óbito.

A eficiência do modelo quântico produzido neste estudo na sua capacidade de discernir entre os desfechos pode ser comparada a outros trabalhos já publicados como podemos observar no estudo de Lorenzoni et al.(2021) que utilizou as seguintes variáveis clínicas disponíveis: idade, sexo, pontuação de avaliação sequencial de falência de órgãos, pontuação do índice de comorbidade de Charlson (não ajustado para idade), pontuação de desempenho paliativo, necessidade de ventilação mecânica invasiva, ventilação mecânica não invasiva, terapia com oxigênio, agentes vasoativos, oxigenação por membrana extracorpórea, hemofiltração venoso-venosa contínua, traqueostomia, reintubação, posição prona durante internação na UTI e readmissão em UTI para definir mortalidade.

De acordo com Lorenzoni et al. (2021), através da criação de um meta-modelo que combinou outras previsões de modelos-base combinando todos estes

dados foi possível gerar três modelos que apresentaram desempenhos preditivos semelhantes, com acurácia balanceada de treinamento para definição de mortalidade que variou entre 0,72 e 0,90.

Em relação à definição da necessidade de intubação, o trabalho de Arvind et al. (2021), construiu um algoritmo de aprendizado de máquina treinado para prever a presença futura de intubação com base em sinais vitais, laboratoriais e dados demográficos.

Este modelo de aprendizado de máquina baseado em árvores de decisão que utilizou classificação e regressão, superou o índice de Oxigenação Respiratória (ROX), demonstrando uma área sob a curva característica do receptor (AUC) de 0,84 e 0,64, respectivamente na previsão de intubação 72 horas a partir do final da janela de amostragem de 24 horas (ARVIND et al., 2021). Esta comparação mostra a relevância do modelo quântico produzido por este trabalho que apresentou uma área sob a curva característica do receptor (AUC) de 0,91 para predição de intubação, ressaltando-se que os dados utilizados para treinamento contaram com variáveis de condutas de oxigenoterapia, tempo e resposta da utilização e de monitorização de oxigenoterapia ao longo do tempo de internação até a intubação.

Em avaliação da necessidade de intubação e ventilação mecânica invasiva, um trabalho de Ferrari et al. (2020) estabeleceu um modelo de aprendizagem de máquina baseado em um modelo de árvore de decisão capaz prever 48 horas antes a insuficiência respiratória de moderada a grave.

De acordo com Ferrari et al. (2020) foram utilizados uma base de dados constituída de sinais e sintomas, biomarcadores sanguíneos, avaliação respiratória com PaO₂/FiO₂ e história de comorbidades com variáveis coletadas na admissão e conforme indicação clínica. Este estudo desenvolveu um modelo de máquina com precisão de previsão de 84%, que é capaz de auxiliar médicos no processo da tomada de decisão.

Os achados descritos por Ferrari et al. (2020), estabelecem correlação com nosso estudo já que identificaram valores de proteína c-reativa no gráfico resumo e de distribuição de pontos com os valores SHAP como variável chave para a predição clínica.

Algumas variáveis encontradas em nosso estudo como importantes para a predição clínica: elevado número de dias de oxigenoterapia de alto fluxo e resposta de sucesso ao uso da máscara com reservatório de oxigênio, encontra correlação com

estudo de Bolourani et al. (2021), que encontrou em seu modelo de aprendizado de máquina na previsão de intubação e ventilação mecânica após 48 horas de admissão as seguintes variáveis preditoras do desfecho: tipo de fornecimento de oxigênio utilizado no pronto-socorro, frequência respiratória, idade do paciente, nível do Índice de gravidade de emergência, lactato sérico e características demográficas.

Em análise pelo exposto, pode-se destacar a importância da discriminação das variáveis relacionadas às condutas assistenciais em oxigenoterapia junto aos modelos de previsão de insuficiência respiratória para uma predição clínica com melhor acurácia.

Apesar disso, vale a pena ponderar como Lorenzoni et al. (2021), que é difícil comparar o desempenho de várias ferramentas propostas para predição clínica de pacientes com COVID-19 porque cada modelo foi desenvolvido em pacientes com características diferentes, usando conjuntos diferentes de variáveis e usando diferentes técnicas para modelar desenvolvimento.

A limitação do modelo de algoritmo quântico proposto no presente estudo se refere ao número pequeno de prontuários/pacientes que fizeram parte da pesquisa e a ausência de uma submissão ao treinamento e validação a um banco de dados externos.

Alguns trabalhos com modelos de aprendizagem de máquina mostraram que quando submetidos a um treinamento com um banco de dados externo aumentaram sua precisão conforme se observa em trabalho de Rajaraman e Antani (2020), em que foram aumentados os dados usados para treinamento (radiografias de tórax) para detectar a COVID-19.

É válido destacar, em contraponto, o poder de definição de predição clínica do modelo quântico proposto, uma vez que a área sob a curva (AUC), para definir óbito é 0,96 e para definir alta clínica melhorada é de 0,95. Neste contexto é importante destacar a AUC de 0,91 para prever intubação, uma vez que esta característica preditiva reforça o aspecto do gerenciamento da insuficiência respiratória para aqueles que utilizam o aplicativo.

É possível dar ênfase ao aspecto de predição clínica e robustez do modelo preditivo proposto quando se compara com os resultados da pesquisa de Walston et al. (2022), que revelaram parecido modelo preditivo para mortalidade associando dados clínicos e de imagem obtendo área sob a curva (AUC) de 0,86 para prever óbito.

Esta associação entre modelos preditivos revela que apesar da pesquisa do trabalho atual não incluir imagens radiológicas em seu escopo de dados, mostrou ainda melhor performance para exibir resultado de predição clínica.

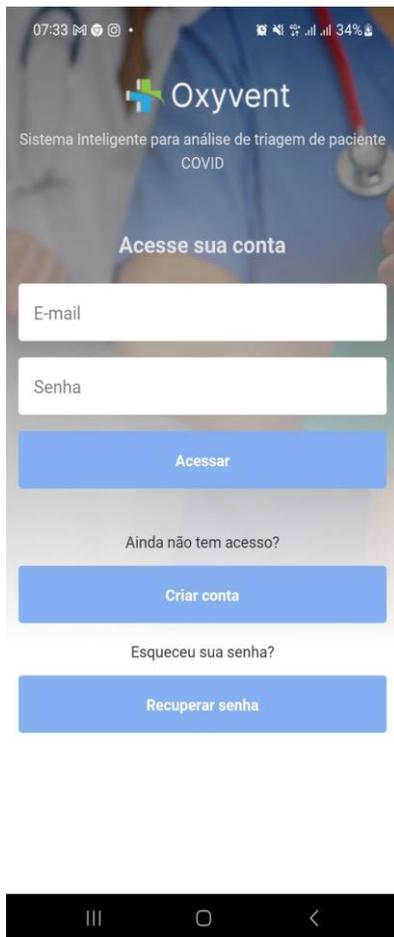
A análise do processo de validação do aplicativo pelos juízes destacou que as subcaracterísticas Reconhecimento de Educação, Operabilidade e Acessibilidade relacionadas à característica Usabilidade apresentaram questões a melhorar no aspecto da presença de tutorial, tira dúvidas e acessibilidade.

Em observância à presença de tutorial é constatado que o aplicativo não apresenta este instrumento orientador, sendo importante a inclusão de modelo de guia rápido dispondo o passo-a-passo de como utilizar o software.

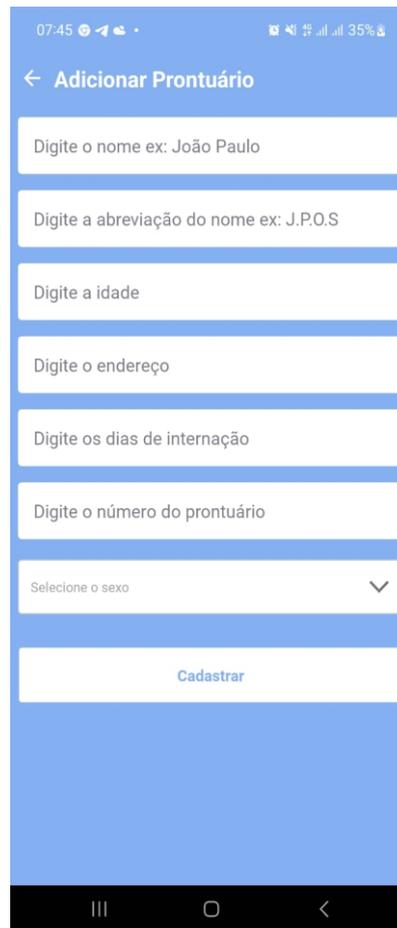
Em contraponto a esta necessidade, destaca-se que o aplicativo é também intuitivo como observado na Figura 21 e 22, pois segundo os autores deste trabalho em observância da subcaracterística: É fácil executar as funções do software, verificou-se que os seis juízes votaram para uma condição acima de 70% apropriado.

Figura 21 - Capturas de tela do Aplicativo Oxyvent[®] baseado em rede neural artificial (RNA). (A) – cadastramento do usuário/profissional; (B) – Cadastramento de dados iniciais do prontuário; (C): Processamento do resultado

A



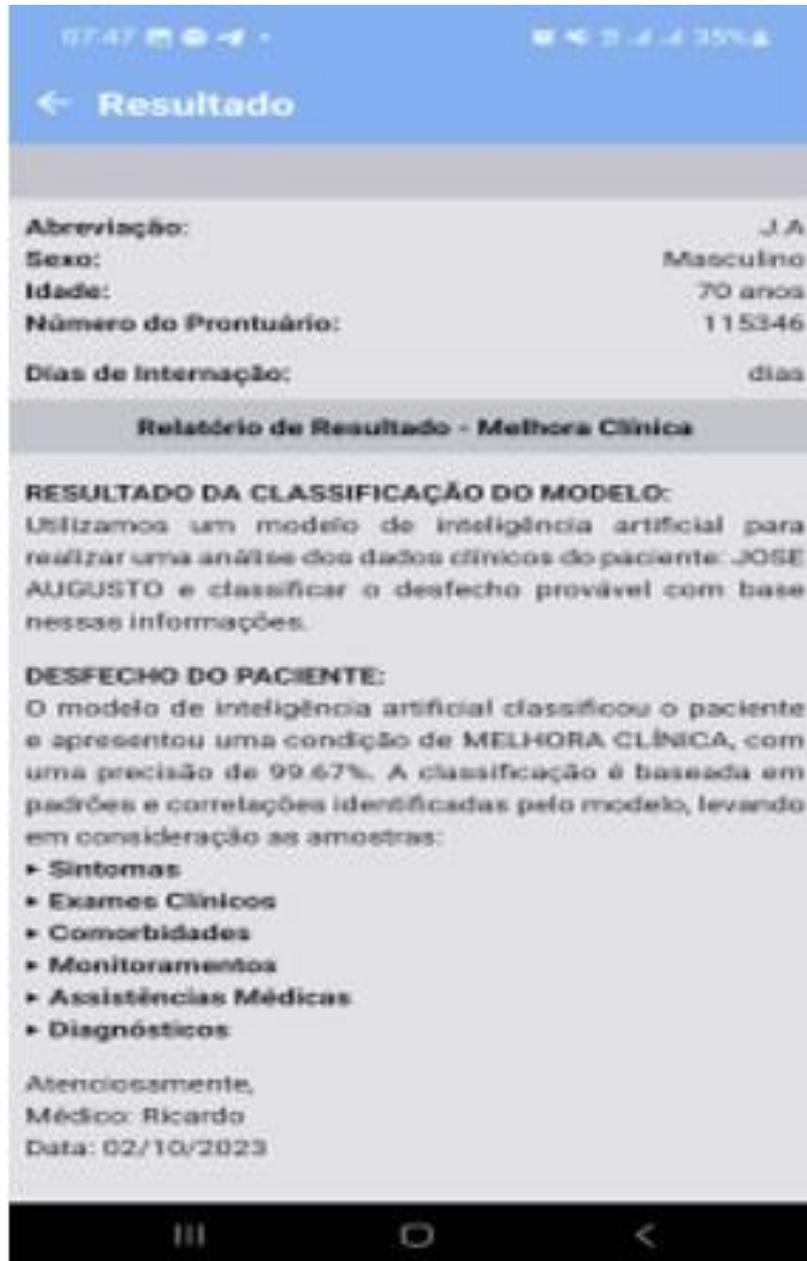
B



C



Figura 22 - Captura de tela do Aplicativo Oxyvent® baseado em rede neural artificial (RNA) – Exportação de resultado

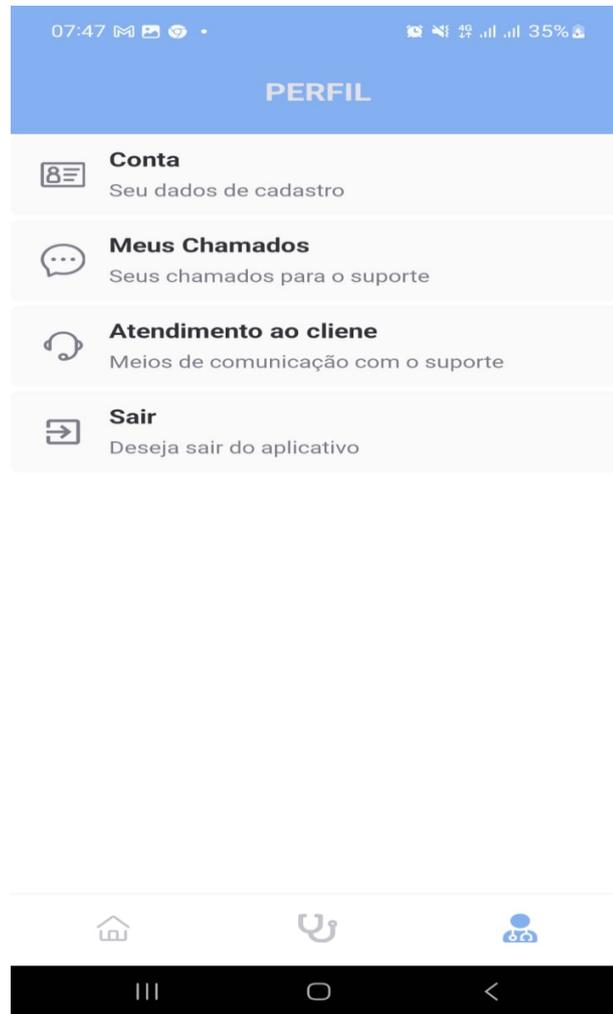


Fonte: elaborado pelo autor.

A questão tira dúvidas é esclarecida com a presença dos itens: Meus Chamados e Atendimento ao Cliente em Perfil, figura, do aplicativo Oxyvent®(FIGURA 23). Nestes dois itens é possível realizar contatos com a plataforma para tirar quaisquer dúvidas, porém é interessante uma via de comunicação mais rápida com um número ligado ao aplicativo similar multiplataforma WhatsApp com

direcionamentos das dúvidas por intermédio da seleção de temas específicos direcionados.

Figura 23 – Captura de tela do Aplicativo Oxyvent® baseado em rede neural artificial (RNA) – Atendimento ao Cliente/Usuário



Fonte: elaborado pelo autor.

O aspecto de acessibilidade é um item de fato a melhorar tendo como sugestão o uso de alto contraste para pessoas com baixa visão, assim como a transcrição da fala para texto agilizando o preenchimento de dados.

Em consideração à característica Segurança ficou destacado a subcaracterística Integridade como ponto a melhorar na questão: O software dispõe de uma rotina interna de restauração (restore).

A base de dados que originou o modelo de IA na qual está ancorado o aplicativo apresenta para o armazenamento o *Cloud Firestore* da Google

possibilitando o backup e a restauração dos dados de forma automática. Entretanto, é válido oferecer opção no aplicativo para realização manual conforme sugeriu um dos juízes.

8 CONCLUSÃO

O sistema de IA desenvolvido, além de sinalizar possibilidade de alta melhorada ou óbito, como um guia para antecipar a evolução dos pacientes com COVID 19, auxilia a iniciar uma tomada de decisão mais direcionada com relação ao gerenciamento da insuficiência respiratória com potencial de interferir no desfecho clínico.

As variáveis relacionadas ao tipo de dispositivo e tempo de aplicação em oxigenoterapia bem como sua monitorização desponta como relevantes no cenário da predição clínica para pacientes com COVID-19.

9 PERSPECTIVAS

Apesar dos efeitos danosos da pandemia terem sido mitigados pelas várias políticas de saúde é importante que tecnologias como essa surjam para eventuais problemas de impacto na saúde respiratória, podendo, portanto, este modelo, ser adaptado a outras doenças respiratórias desde que se formem novos bancos de dados em nuvem relacionados ao novo perfil.

De posse da tecnologia de uso clínico é possível estabelecer treinamento com novas variáveis que interferem no cuidado em saúde hospitalar, substrato para novas pesquisas com elevado potencial para geração de novos produtos de impacto clínico no gerenciamento de uma saúde mais segura, custo-efetiva, custo-benéfica e custo-eficaz.

REFERÊNCIAS

- AHUJA, A. S. The impact of artificial intelligence in medicine on the future role of the physician. **Peer J.**, [s. l.], v. 7, n. 7702, p. 77-82, out. 2019.
- ALIZADEHSANI, R. *et al.* Risk factors prediction, clinical outcomes, and mortality in COVID-19 patients. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], v. 93, n. 4, p. 2307-2320, dez. 2020.
- ALMEIDA, J. O. *et al.* COVID-19: Fisiopatologia e Alvos para Intervenção Terapêutica. **Revista Virtual de Química**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 1-9, jun. 2020.
- ALYASSERI, Z. A. A. *et al.* Review on COVID -19 diagnosis models based on machine learning and deep learning approaches. **Expert Systems**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 1-12, jul. 2021.
- ANDRAE, A.; EDLER, T. On global electricity usage of communication technology: trends to 2030. **Challenges**, [s. l.], v. 6, n. 1, p. 117-157, abr. 2015.
- ARVIND, V. *et al.* Development of a machine learning algorithm to predict intubation among hospitalized patients with COVID-19. **Journal of Critical Care**, [s. l.], v. 62, n. 1, p. 25-30, abr. 2021.
- ASIF, S.; WENHUI, Y.; JIN, H.; JINHAI, S. Classification of COVID-19 from Chest X-ray images using Deep Convolutional Neural Network. *In*: 2020 IEEE 6th INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPUTER AND COMMUNICATIONS, 6., 2020, Chengdu. **Anais [...]** Chengdu: ICC, 2020. p. 426-433.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 13596**: tecnologia da informação: avaliação de produto de software: características de qualidade e diretrizes para seu uso. Rio de Janeiro: ABNT, 1996.
- BORAH, M.; DEKA, C. Cross-sectional study on awareness and usage of government COVID-19 mobile health applications among adult smartphone users of Assam. **Apollo Medicine**, [s. l.], v. 19, n. 3, p. 163-167, set. 2022.
- BOLOURANI, S. *et al.* A Machine Learning Prediction Model of Respiratory Failure Within 48 Hours of Patient Admission for COVID-19: Model Development and Validation. **Journal of Medical Internet Research**, [s. l.], v. 23, n. 2, p. 1-13, fev. 2021.
- BRIDGE, J.; BLAKEY, J. D.; BONNETT, L. J. A systematic review of methodology used in the development of prediction models for future asthma exacerbation. **BMC Medical Research Methodology**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 1-10, fev. 2020.
- BRIGHT, T. *et al.* Effect of clinical decision-support systems: a systematic review. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 157, n. 1, p. 29-43, jul. 2012.

- CARVALHO, P. **Caracterização da interação dos coronavírus SARS-CoV e SARS-CoV-2 como receptor ACE2 por meio de um padrão evolutivo conservado de aminoácidos**. 2021. 80 f. Dissertação (Mestrado em Física Aplicada à Medicina e Biologia) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.
- CHAN, J. F. W. *et al.* Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. **Emerging Microbes & Infections**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 221–236, jan. 2020.
- CHANG, A. C.; HUNT, J. Toward Unreasonable Effectiveness of Cardiac ICU Data. **Pediatric Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 15, n. 6, p. 565-567, jul. 2014.
- CHEN, Y. Y. *et al.* Design and implementation of cloud analytics-assisted smart power meters considering advanced artificial intelligence as edge analytics in demand-side management for smart homes. **Sensors**, [s. l.], v. 19, n. 9, p. 2047-2053, set. 2019.
- CHIGR, F.; MERZOUKI, M.; NAJIMI, M. Comment on “The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients”. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], v. 92, n. 7, p. 703-704, abr. 2020.
- CHOLLET, F.; ALLAIRE, J. J. **Deep Learning with R**. [S. l.]: Manning Publications, 2018.
- CULTURA ANALITICA. **Entenda o que é deep learning e como funciona**. [S. l.]: Cultura Analitica, 2020. Disponível em: <https://culturaanalitica.com.br/deep-learning-oquee-como-funciona/cultura-analitica-redes-neurais-simples-profundas/> Acesso em: 18 nov. 2020.
- DASGUPTA, A. *et al.* Epidemiological challenges in pandemic coronavirus disease (COVID-19): Role of artificial intelligence. **Wiley Interdisciplinary Reviews-Data Mining and Knowledge Discovery**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 1-10, jun. 2022.
- DONG, Y. *et al.* A novel simple scoring model for predicting severity of patients with SARS-CoV-2 infection. **Transboundary and Emerging Diseases**, [s. l.], v. 67, n. 6, p. 2823-2829, jun. 2020.
- EBERMAM, E.; KROHLING, R. Uma Introdução Compreensiva às Redes Neurais Convolucionais: Um Estudo de Caso para Reconhecimento de Caracteres Alfabéticos. **Revista de Sistemas de Informação da FSMA**, [s. l.], v. 1, n. 22, p. 49-59, jan. 2018.
- EIJK, L. E. *et al.* COVID-19: immunopathology, pathophysiological mechanisms, and treatment options. **The Journal of Pathology**, [s. l.], v. 254, n. 4, p. 307-331, mar. 2021.
- FERRARI, D. *et al.* Machine learning in predicting respiratory failure in patients with COVID-19 pneumonia—Challenges, strengths, and opportunities in a global health emergency. **PLOS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 11, p. 1-9, nov. 2020.

GALLO-MARIN, B. *et al.* Predictors of COVID -19 severity: a literature review. **Reviews in Medical Virology**, [s. l.], v. 31, n. 1, p. 1-10, jul. 2020.

GARBERN, S. C. *et al.* External validation of a mobile clinical decision support system for diarrhea etiology prediction in children: a multicenter study in Bangladesh and Mali. **eLife**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1-10, fev. 2022.

GIBSON, P. G.; QIN, L.; PUAH, S. H. COVID -19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre- COVID-19 ARDS. **Medical Journal of Australia**, [s. l.], v. 213, n. 2, p. 1-9, jun. 2020.

GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. **Deep Learning**. Cambridge: MIT Press, 2016.

GOURY, A. *et al.* Predictive factors associated with high-flow nasal cannula success for COVID -19-related acute hypoxemic respiratory failure. **Health Science Reports**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 1-10, maio 2021.

HALEVY, A.; NORVIG, P.; PEREIRA, F. The Unreasonable Effectiveness of Data. **IEEE Intelligent Systems**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 8-12, mar. 2009.

HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R.; FRIEDMAN, J. **The Elements of Statistical Learning: data mining, inference, and prediction**. 2. ed. California: Springer, 2009.

HICKMANN, M. F. G. *et al.* Fisiopatologia da COVID-19 e alvo farmacológico tromboimunológico. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, [s. l.], v. 32, n. 3, p. 30–34, 22 dez. 2020.

HODEL, J.; STUCKI, G.; PRODINGER, B. The potential of prediction models of functioning remains to be fully exploited: A scoping review in the field of spinal cord injury rehabilitation. **Journal of Clinical Epidemiology**, [s. l.], v. 139, n. 11, p. 177-190, nov. 2021.

HOPE, T.; RESHEFF, Y.; LIEDER, I. **Learning TensorFlow: a guide to building deep learning systems**. [S. l.]: O'Reilly Media, 2017.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, [s. l.], v. 395, n. 10223, p. 497-506, jan. 2020.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION. **ISO/IEC 25010 – System and Software engineering - System and software Quality Requirements and Evaluation (SQuaRE) - System and software quality models**. Bern: Switzerland, 2011.

JONG, V. M. T. *et al.* Clinical prediction models for mortality in patients with covid-19: external validation and individual participant data meta-analysis. **British Medical Journal**, [s. l.], v. 378, n. 7, p. 6-18, jul. 2022.

- KINGMA, D.; BA, J. Adam: a method for stochastic optimization. *In*: INTERNATIONAL CONFERENCE FOR LEARNING REPRESENTATIONS, 3., 2015, San Diego. **Anais [...]** San Diego: ICLR, 2015.
- LEE, J. *et al.* Severity prediction for COVID-19 patients via recurrent neural networks. **AMIA Jt Summits Transl Sci Proc.**, [s. l.], v. 1, n. 5, p. 374-383, maio 2021.
- LI, J. *et al.* Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], v. 93, n. 3, p. 1-10, ago. 2020.
- LI, Y. C.; BAI, W.-Z.; HASHIKAWA, T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. **Journal of Medical Virology**, [s. l.], v. 92, n. 6, p. 1-12, fev. 2020.
- LOBO, L. C. Inteligência Artificial e Medicina. **Revista Brasileira de Educação Médica**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 185-193, jun. 2017.
- LOH, H. W. *et al.* Decision support system for major depression detection using spectrogram and convolution neural network with EEG signals. **Expert Systems**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 1-10, jul. 2021.
- LORENZONI, G. *et al.* COVID-19 ICU mortality prediction: a machine learning approach using SuperLearner algorithm. **Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 1-13, set. 2021.
- MANCILLA, J.; PERE, C. A. Preprocessing perspective for quantum machine learning classification advantage in finance using NISQ algorithms. **Entropy**, [s. l.], v. 24, n. 11, p. 1-8, nov. 2022.
- MANGINI, S. *et al.* Quantum computing models for artificial neural networks. **EPL (Europhysics Letters)**, [s. l.], v. 134, n. 1, p. 1-12, abr. 2021.
- MOON, K. J. *et al.* The development of a web-based app employing machine learning for delirium prevention in long-term care facilities in South Korea. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. 1-7, ago. 2022.
- MOONS, K. G. M. *et al.* Prognosis and prognostic research: application and impact of prognostic models in clinical practice. **BMJ**, [s. l.], v. 338, n. 6, p. 1-11, jun. 2009a.
- MOONS, K. G. M. *et al.* Prognosis and prognostic research: what, why, and how? **BMJ**, [s. l.], v. 338, n. 2, p. 1-6, fev. 2009b.
- MOUSTAKIDIS, S. *et al.* Application of machine intelligence for osteoarthritis classification: a classical implementation and a quantum perspective. **Quantum Machine Intelligence**, [s. l.], v. 1, n. 4, p. 73-86, out. 2019.
- MURPHY, K. P. **Machine Learning**: a probabilistic perspective. Cambridge: MIT Press, 2013.

NASCIMENTO, C. *et al.* SARS-CoV2 e Covid-19: aspectos fisiopatológicos e imunológicos, estratégias de diagnóstico e desenvolvimento de vacinas. **Revista Interdisciplinar de Saúde e Educação**, Ribeirão Preto, v. 1, n. 2, p. 1-37, dez. 2020.

NIELSEN, M.; CHUANG, I. **Quantum computation and quantum information**. 10. ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.

NIV, Y. Reinforcement learning in the brain. **Journal of Mathematical Psychology**, [s. l.], v. 53, n. 3, p. 139-154, jun. 2009.

OLIVEIRA, N.; PERES, H. Evaluation of the functional performance and technical quality of an Electronic Documentation System of the Nursing Process. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Florianópolis, v. 23, n. 2, p. 242–249, abr. 2015.

OLIVEIRA, N. **Avaliação de Qualidade do Registro Eletrônico do Processo de Enfermagem**. 2012. 213 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

PASSAFARO, T. L. *et al.* Would large dataset sample size unveil the potential of deep neural networks for improved genome-enabled prediction of complex traits? the case for body weight in broilers. **BMC Genomics**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 1-7, jan. 2020.

RAJARAMAN, S. *et al.* Iteratively Pruned Deep Learning Ensembles for COVID-19 Detection in Chest X-rays. **IEEE Access**, [s. l.], v. 8, n. 6, p. 115041-115050, jun. 2020.

RAJARAMAN, S.; ANTANI, S. Weakly Labeled Data Augmentation for Deep Learning: A Study on COVID-19 Detection in Chest X-Rays. **Diagnostics**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 358-365, maio 2020.

ROCZKOWSKY, A. *et al.* COVID-19 Induces Neuroinflammation and Suppresses Peroxisomes in the Brain. **Annals of Neurology**, [s. l.], v. 94, n. 3, p. 531-546, set. 2023.

SCOTT, I. A.; COIERA, E. W. Can AI help in the fight against COVID-19? **Medical Journal of Australia**, [s. l.], v. 213, n. 10, p. 439-441, nov. 2020.

SENGUPTA, K.; SRIVASTAVA, P. R. Quantum algorithm for quicker clinical prognostic analysis: an application and experimental study using CT scan images of COVID-19 patients. **BMC Medical Informatics and Decision Making**, v. 21, n. 1, 30 jul. 2021.

SHAH, P. *et al.* Validation of Deep Convolutional Neural Network-based algorithm for detection of diabetic retinopathy – Artificial intelligence versus clinician for screening. **Indian Journal of Ophthalmology**, [s. l.], v. 68, n. 2, p. 398-410, fev. 2020.

SIMONSON, T. S. *et al.* Silent hypoxaemia in COVID-19 patients. **The Journal of Physiology**, [s. l.], v. 599, n. 4, p. 1057-1065, jan. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFORMÁTICA EM SAÚDE. **Manual de Certificação para Sistemas de Registro Eletrônico em Saúde (S-RES) - Versão 4.0**. São Paulo: SBIS, 2011.

SOHAIB, A. *et al.* **Automatic detection of COVID-19 using X-ray images with deep convolutional neural networks and machine learning**. [S. l.]: Medrxiv, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/ppmedrxiv-20088211> Acesso em: 10 out. 2023.

SOUZA, R. A. *et al.* A Probable Relationship between Physical Exercise and COVID-19 Mediated by the Renin-Angiotensin-Aldosterone System. **International Journal. Cardiovascular. Sciences.**, [s. l.], v. 34, n. 6, p. 737-741, jun. 2021.

SPERANDIO, D. J. **A tecnologia computacional móvel na sistematização da assistência de enfermagem: avaliação de um software-protótipo**. 2008. 142 f. Tese (Doutorado em Enfermagem Fundamental) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

TANNURE, M. **Construção e avaliação da aplicabilidade de um software com o processo de enfermagem em uma unidade de terapia intensiva de adultos**. 2012. 327 f. Tese (Doutorado em Saúde e Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.

TIPPING, M. E.; BISHOP, C. M. Mixtures of Probabilistic Principal Component Analyzers. **Neural Computation**, v. 11, n. 2, p. 443–482, fev. 1999.

WALSTON, S. L. *et al.* Artificial intelligence-based model for COVID-19 prognosis incorporating chest radiographs and clinical data; a retrospective model development and validation study. **The British Journal of Radiology**, [s. l.], v. 95, n. 1140-1147, dez. 2022.

WANG, D. *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. **JAMA**, [s. l.], v. 323, n. 11, p. 1061-1069, nov. 2020.

WANG, Z.; WANG, Z. Identification of risk factors for in-hospital death of COVID - 19 pneumonia -- lessons from the early outbreak. **BMC Infectious Diseases**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 1-10, jan. 2021.

YAN, L. *et al.* An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. **Nature Machine Intelligence**, [s. l.], v. 2, n. 5, p. 283-288, maio 2020.

YAO, X. H. *et al.* Pathological evidence for residual SARS-CoV-2 in pulmonary tissues of a ready-for-discharge patient. **Cell Research**, [s. l.], v. 30, n. 6, p. 541-543, jun. 2020.

YONAS, E. *et al.* Elevated interleukin levels are associated with higher severity and mortality in COVID 19 – A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [s. l.], v. 14, n. 6, p. 2219-2230, nov. 2020.

YUKI, K.; FUJIOGI, M.; KOUTSOGIANNAKI, S. COVID-19 pathophysiology: a review. **Clinical Immunology**, [s. l.], v. 215, n. 1, p. 1-8, abr. 2020.

ZABLOCKIS, R. *et al.* Predictors of noninvasive respiratory support failure in COVID-19 patients: a prospective observational study. **Medicine**, [s. l.], v. 58, n. 6, p. 769-775, jun. 2022.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA
FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLÓGICAS DO PIAUÍ -
UNINOVAFAPI



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO OXIVENT PARA OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATORIA DOS PACIENTES ACOMETIDOS PELO SARS-COV-2

Pesquisador: Ricardo João Soares Barros Filho

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 43050720.4.0000.5210

Instituição Proponente: Universidade Estadual do Piauí - UESPI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.806.408

Apresentação do Projeto:

Estudo observacional, de característica longitudinal, retrospectivo de pacientes que foram expostos ao tratamento da insuficiência respiratória em um hospital de referência para tratamento da COVID-19 em Teresina- PI.O grau de assertividade das condutas assistenciais em análise inicial dos dados do estudo observacional, longitudinal e retrospectivo será determinado por regressão logística multivariada de dados, possibilitando gerar comparação com o modelo de aprendizado de máquina que o programa vai oferecer.

Os elementos de entrada que farão parte do programa e da coleta de dados

serão: índices de controle de oxigenação como os índices PaO₂/FIO₂, idade, sexo, endereço, história patológica pregressa, sintomas, dados de monitorização como: frequência cardíaca, frequência respiratória, pressão arterial, laudos de exames de imagem, dados de exames laboratoriais: lactato, plaquetas e INR, dados de gasometria, condutas assistenciais definidas, tempos médios de execução das mesmas e seus desfechos. As escalas clínicas utilizadas serão a de HACOR para ventilação mecânica não invasiva no contexto de pacientes hipoxêmicos. Os dados coletados serão inseridos no programa e consolidados em ambiente de nuvem eletrônica em um conceito de alimentação e retroalimentação para buscar tendências ou respostas mais precisas na

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123
Bairro: Bairro do Uruguai **CEP:** 64.073-505
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)2106-0738 **Fax:** (86)2106-0740 **E-mail:** cep@uninovafapi.edu.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DA
FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLÓGICAS DO PIAUÍ -
UNINOVAFAPI**



Continuação do Parecer: 4.806.408

prescrição de tratamento mais adequado da insuficiência respiratória conforme perfil clínico/demográfico que se apresente a partir da liberação da pesquisa passando pelas fases de treinamento do algoritmo e posterior validação.

Serão incluídos no estudo pacientes que cursam com insuficiência respiratória com diagnóstico de COVID-19 pelo novo Coronavírus SARS-CoV-2 definido pelo teste molecular (PCR-RT). Ficam definidos como critérios de exclusão quaisquer outras causas de insuficiência respiratória de origem viral, bacteriana ou exclusivamente cardiogênica. A definição do tamanho da amostra seguiu o processo de amostragem baseado na equação inserida no projeto detalhado.

O tamanho da população foi definida baseada na população estimada do Piauí que é de 3.281.480 pessoas sendo estabelecido um grau de confiança de 95% com uma margem de erro de 5%. Foi encontrado que serão necessários 384 amostras para o desenvolvimento do software. De acordo com Raschka (2018), comumente, atribuímos 2/3 ao conjunto de treinamento e 1/3 dos dados ao conjunto de teste em modelos de aprendizado de máquina pelo método de validação Holdout. Desta maneira ficou definido que 384 amostras serão utilizadas para treinamento do algoritmo de inteligência artificial e 192 amostras serão utilizadas para validação totalizando um total 576 amostras.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL: Desenvolver um software protótipo para o manejo da insuficiência respiratória oriunda da COVID-19 baseado em Inteligência Artificial (IA).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Construir um banco de dados composto por elementos diagnósticos e de intervenções em fases de um cenário de etapas para manejo da insuficiência respiratória oriunda da COVID-19, documentando-se acertos e falhas relacionadas ao processo.
- Validar as afirmativas de elementos diagnósticos e de intervenções com base em regressão logística multivariável em estudo observacional e retrospectivo.
- Especificar as necessidades do sistema, funções, interfaces e tecnologia para o desenvolvimento do aplicativo.

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123
Bairro: Bairro do Uruguai **CEP:** 64.073-505
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)2106-0738 **Fax:** (86)2106-0740 **E-mail:** cep@uninovafapi.edu.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DA
FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLÓGICAS DO PIAUÍ -
UNINOVAFAPI**



Continuação do Parecer: 4.806.408

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa não gera riscos imediatos, entretanto podem gerar riscos tardios a futuros pacientes se o software não for alimentado constantemente de dados para refletir as realidades que também se modificam conforme mutação de vírus, perfis de pacientes, tecnologia e cenário assistencial. A intenção do software é proporcionar ao usuário clínico condutas assistenciais mais assertivas em oxigenoterapia e ventilação mecânica não invasiva com melhor definição das mesmas, tempo de aplicação e interrupção. Este grau de assertividade é definido pela alimentação dos dados em conceito de alimentação e retroalimentação em Inteligência Artificial selecionando as melhores condutas para perfis específicos de pacientes. Desta maneira, quanto mais dados o software for alimentado, mais respostas precisas serão garantidas para os futuros pacientes com diminuição dos riscos. Os participantes da pesquisa podem ser beneficiados em eventuais reinternações por reinfecções do vírus ou ter o risco diminuído de receberem tratamento inadequado de oxigenioterapia e ventilação mecânica não invasiva com a validação do software. Os benefícios se refletem em tratamento mais assertivo diminuindo mortalidade da doença junto a população oferecendo uma ferramenta que pode ser mutável conforme alimentação constante de dados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande com temática atual e relevante para a área de infectologia, epidemiologia e saúde pública e com potencial de desenvolver produto tecnológico aplicável ao tratamento da COVID-19.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória (TCUD, autorização da instituição co-participante, pedido de dispensa do TCLE, etc), encontram-se de acordo com o exigido pela resolução 466/12 do CNS.

Recomendações:

--

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as pendências anteriores foram solucionadas e assim conclui-se que referido projeto de pesquisa encontra-se de acordo com a Resolução 466/12 do CNS/MS.

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123
Bairro: Bairro do Urugual **CEP:** 64.073-505
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)2106-0738 **Fax:** (86)2106-0740 **E-mail:** cep@uninovafapi.edu.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DA
FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLÓGICAS DO PIAUÍ -
UNINOVAFAPÍ**



Continuação do Parecer: 4.806.408

Considerações Finais a critério do CEP:

O Parecer do colegiado de que o protocolo de pesquisa está APROVADO foi acatado porque encontra-se elaborado de acordo com as recomendações éticas da Resolução 466/2012 e 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 1667320.pdf	23/05/2021 23:04:24		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_MESTRADO.pdf	23/05/2021 23:02:42	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMAMESTRADOXYVENT.docx	23/05/2021 22:59:07	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
Outros	Termo_de_autorizacao_e_compromisso_da_instituicao_coparticipante.pdf	23/05/2021 22:56:39	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_compromisso_dos_pesquisadores.pdf	31/03/2021 15:08:19	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
Outros	TCUD.pdf	31/03/2021 15:01:26	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SolicitacaoDispensaTCLE.pdf	31/03/2021 14:54:48	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	09/02/2021 09:21:31	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracaodeinstituicaoefraestrutura.pdf	11/12/2020 12:36:08	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito
Orçamento	ORCAMENTOMESTRADOXYVENT.docx	11/12/2020 12:13:33	Ricardo João Soares Barros Filho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123
Bairro: Bairro do Uruguaí **CEP:** 64.073-505
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)2106-0738 **Fax:** (86)2106-0740 **E-mail:** cep@uninovafapi.edu.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DA
FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLÓGICAS DO PIAUÍ -
UNINOVAFAPI



Continuação do Parecer: 4.806.408

TERESINA, 25 de Junho de 2021

Assinado por:
FRANCISCA TEREZA COELHO MATOS
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123
Bairro: Bairro do Uruguai **CEP:** 64.073-505
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)2106-0738 **Fax:** (86)2106-0740 **E-mail:** cep@uninovafapi.edu.br

ANEXO B – PARECER DE ANÁLISE AVALIATIVO POR DESENVOLVEDORES DE TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO

16/07/23, 14:52

SEI/GOV-PI - 8414715 - Parecer



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ
PARECER Nº 01/2023/COMPUTACAO/PRP/FUESPI-PI
PROCESSO Nº 00089.016643/2023-47
INTERESSADO: RICARDO JOÃO SOARES BARROS FILHO
ASSUNTO: Parecer de Análise Avaliativo - Aplicativo Dissertação de Mestrado

PARECER DE ANÁLISE AVALIATIVO

Solicitante (Mestrando): Ricardo João Soares Barros Filho

Avaliadores:

- Prof. Dr. Harilton da Silva Araújo (Universidade Estadual do Piauí - UESPI)
- Prof. Dr. Fabbio Anderson Silva Borges (Universidade Estadual do Piauí - UESPI)

I. DO OBJETO

O presente parecer tem como objeto a **análise técnica do aplicativo Oxyvent** com a finalidade de promover sua validação. **Este aplicativo é produto final do desenvolvimento de pesquisa para dissertação de mestrado de Ricardo João Soares Barros Filho, intitulada: "DESENVOLVIMENTO DE APLICATIVO OXIVENT PARA OTIMIZAÇÃO DO PROCESSO DE MANEJO DA INSUFICIÊNCIA RESPIRATORIA DOS PACIENTES ACOMETIDOS PELO SARS-COV-2,** pertencente ao programa de Mestrado Profissional em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal da Universidade Estadual do Ceará (UECE).

II. DA ANÁLISE E DIAGNÓSTICO

O **aplicativo Oxyvent** foi disponibilizado aos avaliadores por meio do link <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.oxyventapp>, disponível para aparelhos que utilizam sistema Android, presente em repositório público. As figuras 1, 2 e 3 mostram as telas iniciais do aplicativo em questão.

16/07/23, 14:52

SEI/GOV-PI - 8414715 - Parecer



Figura 1. Tela de login



Figura 2. Ambiente de Navegação

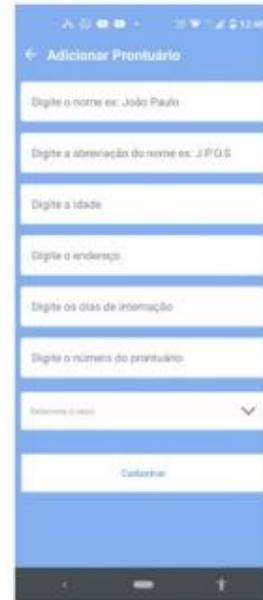


Figura 3. Cadastro de Prontuário

As figuras 4, 5 e 6 mostram, respectivamente, a lista de prontuários, o processamento do prontuário e o relatório do resultado.



Figura 4. Tela de Prontuário

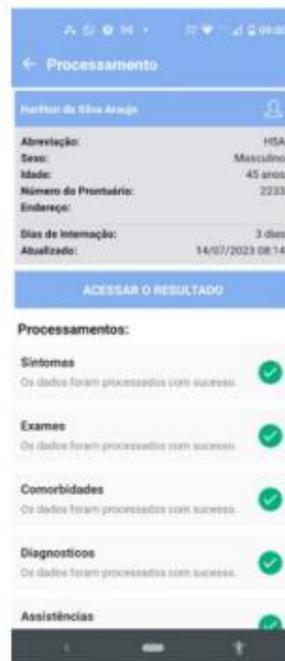


Figura 5. Tela de Processamento

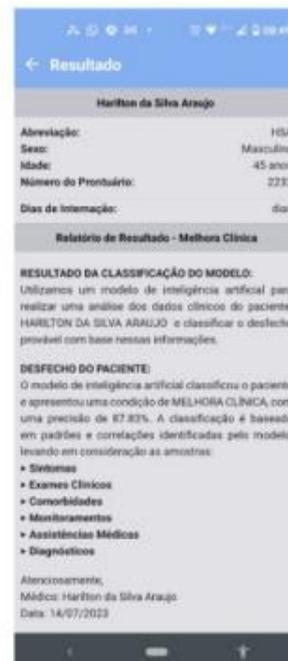


Figura 6. Tela de Resultados

Da análise técnica do aplicativo Oxyvent foi constatado que o aplicativo é apoiado em uma rede neural artificial sobre os princípios da computação quântica. O referido aplicativo estabelece com bom nível de precisão, após a inserção de dados do paciente com diagnóstico de COVID-19 obtidos em prontuário, o percentual de chance do mesmo ir a Óbito ou obter Alta Clínica Melhorada.

O aplicativo foi desenvolvido usando *React Native* (que é uma biblioteca *javascript* para o desenvolvimento de aplicativos móveis), no qual foi utilizado para o desenvolvimento de sua interface. As seguintes ferramentas foram utilizadas para a criação do algoritmo de inteligência artificial com base nos princípios de computação quântica, tais como: a linguagem *python*, *pennylane* (uma biblioteca *Python* multiplataforma para programação de computadores quânticos) e *Tensorflow* (uma biblioteca de aprendizado de máquina). Foi observado durante a análise avaliativa que as primeiras amostras tabuladas e já inseridas foram testadas em um algoritmo VQC (Classificador Quântico Variacional). A inteligência artificial utilizada faz uso de métodos e princípios da computação quântica.

Para a avaliação técnica, foram utilizadas as seguintes "**Métricas de Avaliação Técnica**":

-Solicitações por minuto e bytes por solicitação: O número de solicitações que o aplicativo recebe por minuto permite determinar o desempenho de cargas de trabalho. A quantidade de dados que o aplicativo manipula durante cada solicitação é compatível com o que ele pode gerenciar. **Se mostrou satisfatório.**

Latência e tempo de atividade: A latência, geralmente, é medida em milissegundos e refere-se ao atraso entre a ação de um usuário em um aplicativo e a resposta do aplicativo a essa ação. A latência mais alta tem um efeito direto no tempo de carregamento de um aplicativo. **Se mostrou satisfatório.**

Exposição de segurança: É a exposição que garante se o aplicativo e seus dados estejam seguros. Determina quanto do aplicativo é exposto e não seguro. **Se mostrou satisfatório.**

Satisfação do usuário/pontuações do Apdex: O *Application Performance Index* (Apdex) é um padrão aberto que mede os tempos de resposta dos aplicativos da *Web* comparando-os com um limite predefinido. É calculado como a razão entre os tempos de resposta satisfatórios e insatisfatórios. O tempo de resposta é o tempo necessário para que um ativo seja devolvido ao solicitante após ser solicitado. A Apdex define três tipos de usuários com base na satisfação do usuário:

Satisfeito: Essa classificação representa os usuários que tiveram uma capacidade de resposta satisfatória ou alta.

Tolerante: Essa classificação representa usuários que experimentaram uma capacidade de resposta lenta, mas aceitável.

Frustrado: Esta classificação representa os usuários que experimentaram uma capacidade de resposta inaceitável.

A pontuação Apdex é calculada com a *fórmula 1*, onde SC indica contagem satisfeita, TC indica contagem tolerante, FC indica contagem frustrada e TS indica amostras totais:

$$\text{Apdex} = (\text{SC} + \text{TC}/2 + \text{FC} \times 0) / \text{TS} \quad (\text{Fórmula 1})$$

Nessa métrica o aplicativo também **se mostrou satisfatório.**

Tempo médio de resposta: O tempo médio de resposta é calculado pela média dos tempos de resposta de todas as solicitações em um período de tempo especificado. Um tempo médio de resposta baixo implica em melhor desempenho, pois o aplicativo levou menos tempo para responder a solicitações. **Se mostrou satisfatório**

Para registro da análise realizada pelos avaliadores durante o processo de avaliação/validação, foi utilizado um formulário do *google forms* denominado "**VALIDAÇÃO DO APLICATIVO OXYVENT**". Nesse formulário os avaliadores registraram pontuações que estão associadas a cada dimensão, a saber: **Adequação Funcional, Usabilidade, Eficiência de Desempenho, Compatibilidade, Segurança, Manutenibilidade e Portabilidade.**

III. CONCLUSÃO

Com base na análise técnica do aplicativo Oxyvent realizada com a finalidade de promover sua validação, os avaliadores, por meio das Métricas de Avaliação Técnica e das pontuações associadas a cada dimensão, emitem **PARECER FAVORÁVEL** sobre o **aplicativo Oxyvent** para implantação e, conseqüentemente, uso em ambiente hospitalar a fim de melhorar os cuidados em saúde dos pacientes.

IV. DATA DE REFERÊNCIA: Parecer válido até a data da defesa da dissertação de mestrado do solicitante (Mestrando).

V. QUALIFICAÇÕES DOS AVALIADORES:

-Prof. Dr. Harilton da Silva Araújo (Universidade Estadual do Piauí - UESPI): possui Graduação em Processamento de Dados - AESPI (2000) e Especialização em Informática pela Universidade Federal do Ceará - UFC (2001). Mestrado (2011) e Doutorado (2018) em Informática Aplicada pela Universidade de Fortaleza - UNIFOR. É integrante do Grupo de Pesquisa em Redes de Sensores Sem Fio do Centro de Ciências Tecnológicas CCT da UNIFOR. Integra o Instituto de Telecomunicações de Portugal. É professor adjunto e Coordenador do Curso de Ciência da Computação da Universidade Estadual do Piauí – UESPI (Campus Piriipiri). Tem experiência na área de Ciência da Computação, com ênfase em Redes de Comunicação de Dados, Programação para Redes de Sensores sem Fio, Internet das Coisas - IoT e Segurança da Informação.

-Prof. Dr. Fabbio Anderson Silva Borges (Universidade Estadual do Piauí - UESPI): Possui graduação em Ciência da Computação pelo Centro de Ensino Unificado de Teresina (CEUT). Mestrado e Doutorado pela Escola de Engenharia de São Carlos (EESC) da Universidade de São Paulo (USP), pelo Programa de Engenharia Elétrica na área Sistemas Dinâmicos. É Professor no departamento de Computação da Universidade Estadual do Piauí - UESPI (Campus Piriipiri). Exerce atividade junto ao laboratório OASIS da Universidade Federal do Piauí. Tem experiência na área de computação com ênfase em algoritmos de aprendizagem de máquina para mineração e classificação de dados, atuando principalmente: aplicação de sistemas inteligentes, sistema de apoio a decisão, otimização e análise de dados em *Smart Grid* e Qualidade de Energia Elétrica.

É o parecer.

Teresina, 16 de julho de 2023

Prof. Dr. Harilton da Silva Araújo
Coordenador do Curso de Ciência da Computação
Universidade Estadual do Piauí (UESPI)

Prof. Dr. Fabbio Anderson Silva Borges
Professor do Curso de Ciência da Computação
Universidade Estadual do Piauí (UESPI)

16/07/23, 14:52

SEI/GOV-PI - 8414715 - Parecer



Documento assinado eletronicamente por **HARILTON DA SILVA ARAÚJO - Matr.0332132-X, Professor**, em 16/07/2023, às 14:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no Cap. III, Art. 14 do [Decreto Estadual nº 18.142, de 28 de fevereiro de 2019](#).



Documento assinado eletronicamente por **FÁBIO ANDERSON SILVA BORGES - Matr.0332145-2, Professor**, em 16/07/2023, às 14:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no Cap. III, Art. 14 do [Decreto Estadual nº 18.142, de 28 de fevereiro de 2019](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.pi.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **8414715** e o código CRC **298D015B**.

Referência: Processo nº 00089.016643/2023-47

SEI nº 8414715

ANEXO C – PROTOCOLO DE SOLICITAÇÃO DE PROTEÇÃO E SEGURANÇA DO SOFTWARE



Sistema Único Integrado de Tramitação Eletrônica

NUP 31032.004980/2023-71

25/10/2023 às 09:16

Assunto
AQUISIÇÃO - SERVIÇOS DE TIC - PROTEÇÃO E SEGURANÇA DA INFORMAÇÃO

Órgão/Entidade
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ -
FUNECE

Nível de acesso
Restrito

Órgão/Unidade de abertura do processo
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ -
FUNECE
Biotecnologia em Saúde Humana e Animal -
FAVET/BIOTEC

Nível de prioridade
Normal

Interessado
ISAAC NETO COÊS DA SILVA

Situação atual em 25/10/2023 às 09:39
Aguardando análise

Unidade atual
FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ -
FUNECE
Agência de Inovação da Universidade Estadual do Ceará -
ACIN



Assessor o processo
através do QR Code.

SUITE

<https://suite.ceg.gov.br>

NUP 31032.004980/2023-71

p.002

**COMUNICAÇÃO INTERNA Nº 000005/2023/FUNECE/BIOTEC**

De: FUNECE/BIOTEC

Data: 25/10/2023

Para: FUNECE/AGIN

Solicita proteção Software da tecnologia "Oxyvent", advinda do Programa Profissional de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde Humana e Animal – PPGBiotec. Esta, por sua vez, será utilizada no manejo de insuficiência respiratória e previsão da mortalidade dos pacientes acometidos pelo SARS-COV-2. O desenvolvimento do trabalho foi realizado pelo mestrando Ricardo João Soares Barros Filho – matrícula 941191MP026, inscrito no CPF nº. 891.359.543-53.

SUITE

Documento assinado eletronicamente por: **ISAAC NETO GOES DA SILVA**, em **25/10/2023, às 09:15** (horário local do Estado do Ceará), conforme disposto no Decreto Estadual nº 34.097, de 8 de junho de 2021.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://suite.ce.gov.br/validar_documento informando o código **F583-444F-F565-E431**.