

Predição precoce de sepse e choque séptico via machine learning: Uma revisão narrativa comparativa e análise de implementação na "Golden Hour"

Carlos Henrique Passos Mairink ¹

Resumo: A sepse e o choque séptico representam desafios críticos para a medicina intensiva devido à alta mortalidade e complexidade diagnóstica. O presente estudo objetiva analisar a eficácia comparativa entre protocolos tradicionais de triagem, especificamente o Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), e modelos preditivos baseados em Machine Learning (ML) para a identificação precoce da síndrome. A metodologia compreende uma revisão narrativa da literatura científica publicada entre 2023 e 2026, selecionando estudos que aplicam algoritmos de Inteligência Artificial para otimizar intervenções terapêuticas na "Golden Hour". A análise examina a epidemiologia atualizada, a fisiopatologia e a aplicação clínica de técnicas avançadas como Deep Learning e Processamento de Linguagem Natural. Os resultados demonstram que os modelos de ML superam consistentemente os escores clínicos convencionais em sensibilidade e especificidade ao processarem variáveis vitais dinâmicas e multimodais em tempo real. Observa-se que essa superioridade tecnológica mitiga o risco de subdiagnóstico inerente aos métodos manuais. Conclui-se que a adoção de ferramentas preditivas automatizadas constitui uma mudança de paradigma necessária, embora a implementação clínica efetiva demande a superação de barreiras relacionadas à interpretabilidade algorítmica e à privacidade de dados para garantir a segurança do paciente.

Palavras-chave: sepse; machine learning; inteligência artificial; golden hour; triagem clínica.

Early prediction of sepsis and septic shock via machine learning: A comparative narrative review and implementation analysis in the "golden hour"

¹ Professor Universitário, Doutor, Mestre, Pós-graduado e Discente do Curso de Medicina da Uninassau – Faculdade Uninassau Belo Horizonte. E-mail: passosmairink@gmail.com. E-mail: passosmairink@gamil.com.

Abstract: Sepsis and septic shock represent critical challenges for intensive care medicine due to high mortality and diagnostic complexity. The present study aims to analyze the comparative efficacy between traditional screening protocols, specifically the Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), and predictive models based on Machine Learning (ML) for the early identification of the syndrome. The methodology comprises a narrative review of scientific literature published between 2023 and 2026, selecting studies that apply Artificial Intelligence algorithms to optimize therapeutic interventions within the "Golden Hour." The analysis examines updated epidemiology, pathophysiology, and the clinical application of advanced techniques such as Deep Learning and Natural Language Processing. The results demonstrate that ML models consistently outperform conventional clinical scores in sensitivity and specificity by processing dynamic and multimodal vital variables in real-time. It is observed that this technological superiority mitigates the risk of underdiagnosis inherent in manual methods. It is concluded that the adoption of automated predictive tools constitutes a necessary paradigm shift, although effective clinical implementation demands overcoming barriers related to algorithmic interpretability and data privacy to ensure patient safety.

Keywords: sepsis; machine learning; artificial intelligence; golden hour; clinical triage.

1 INTRODUÇÃO

A sepse não é apenas uma condição clínica; é uma crise de saúde pública global que transcende fronteiras geográficas, embora seus impactos sejam sentidos de maneira desproporcional. Conforme evidenciado por dados recentes publicados no The Lancet Global Health, decorrentes de análises sistemáticas do estudo Global Burden of Disease, a incidência e a mortalidade por sepse sofreram revisões alarmantes. Estima-se que ocorram cerca de 166 milhões de casos de sepse e 21,4 milhões de mortes em todo o mundo, números que refletem não apenas a persistência da doença, mas também o impacto devastador da pandemia de COVID-19, que reverteu décadas de progresso na redução da mortalidade por infecções graves (Gray et al., 2025). A carga da doença é

particularmente severa em populações vulneráveis, com adultos acima de 70 anos enfrentando o maior ônus, enquanto países de baixa e média renda (LMICs) continuam a sofrer com a falta de infraestrutura adequada para o manejo precoce (La via et al., 2020).

No contexto brasileiro, a epidemiologia da sepse espelha as desigualdades estruturais do sistema de saúde. Estudos conduzidos pelo Instituto Latino Americano de Sepse (ILAS) e dados do projeto "UTIs Brasileiras" indicam uma tendência de aumento na incidência, impulsionada pelo envelhecimento populacional e pela prevalência crescente de comorbidades crônicas e imunossupressão. A mortalidade no Brasil apresenta uma dicotomia preocupante: enquanto instituições privadas de excelência reportam taxas de letalidade comparáveis às de países desenvolvidos, hospitais públicos enfrentam taxas significativamente superiores, muitas vezes excedendo 50% em casos de choque séptico (Souza et al., 2025). Esta disparidade é exacerbada pela alocação inadequada de recursos e pela superlotação dos serviços de emergência, onde a identificação tardia da síndrome impede a implementação eficaz dos pacotes de tratamento na primeira hora. O custo econômico é igualmente vultoso; estima-se que o tratamento da sepse consuma uma parcela substancial do orçamento de terapia intensiva do Sistema Único de Saúde (SUS), com custos diretos elevados devido a internações prolongadas e necessidade de suporte orgânico avançado (La Via et al., 2023).

A compreensão da fisiopatologia da sepse evoluiu substancialmente, afastando-se de uma visão simplista focada apenas na hiperinflamação para um modelo que reconhece uma rede complexa e dinâmica de respostas imunes. A definição atual de consenso, Sepsis-3, descreve a condição como uma disfunção orgânica ameaçadora à vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção (La Via et al., 2023). No nível celular e molecular, isso

envolve uma "tempestade de citocinas", com liberação maciça de mediadores pró-inflamatórios como TNF-alfa e IL-6, que provocam lesão endotelial disseminada, aumento da permeabilidade vascular e ativação da cascata de coagulação. Contudo, estudos recentes, utilizando tecnologias de sequenciamento de célula única (single-cell RNA sequencing), revelaram que essa fase inflamatória é frequentemente acompanhada ou seguida por uma profunda imunoparalisia (Santacroce et al., 2024).

A disfunção mitocondrial e a incapacidade das células de utilizar oxigênio, mesmo em presença de oferta adequada (hipóxia citopática), são mecanismos centrais que levam à falência de múltiplos órgãos. Biomarcadores emergentes identificados em estudos recentes, como a expressão diferencial de genes em células Natural Killer (NK) e linfócitos T (ex: CD27, KLRB1), sugerem que a heterogeneidade da resposta imune é vasta, variando significativamente entre indivíduos. Essa complexidade biológica explica, em parte, o fracasso de terapias "tamanho único" e a limitação dos sinais vitais macroscópicos tradicionais em refletir o estado real de deterioração celular do paciente. A monitorização convencional, focada em pressão arterial e frequência cardíaca, detecta apenas as consequências hemodinâmicas tardias desses eventos moleculares, muitas vezes quando o dano orgânico já é irreversível, sublinhando a necessidade de ferramentas preditivas que possam integrar milhares de pontos de dados para inferir o status fisiopatológico subjacente (Li et al., 2025).

O conceito de "Golden Hour" na sepse postula que a probabilidade de sobrevivência diminui drasticamente a cada hora de atraso no início da antibioticoterapia adequada e na ressuscitação hemodinâmica. Estudos clássicos e contemporâneos corroboram que a intervenção precoce é o fator modificável mais crítico para o desfecho do paciente (Yadgarov et al., 2024). No entanto, a janela de oportunidade para essa intervenção é frequentemente perdida devido

à natureza insidiosa da sepse em seus estágios iniciais, onde os sintomas podem ser vagos e inespecíficos, confundindo-se com outras condições clínicas menos graves. A carga cognitiva imposta aos profissionais de saúde em ambientes de alta pressão, como departamentos de emergência e UTIs, limita a capacidade humana de processar continuamente fluxos de dados complexos e identificar padrões sutis de deterioração (Tocu et al., 2024).

É neste cenário que a Inteligência Artificial e o Machine Learning emergem não apenas como ferramentas auxiliares, mas como componentes essenciais da medicina de precisão. Ao contrário dos escores clínicos estáticos, que avaliam o paciente em cortes transversais de tempo, os algoritmos de aprendizado de máquina podem monitorar o paciente de forma contínua, analisando tendências dinâmicas em sinais vitais, exames laboratoriais e até mesmo dados não estruturados como notas clínicas. A promessa dessas tecnologias reside na sua capacidade de "comprar tempo", alertando as equipes médicas horas antes da manifestação clínica do choque séptico, permitindo que a "Golden Hour" seja aproveitada em sua plenitude para salvar vidas e reduzir a morbidade a longo prazo (Abbas et al., 2025).

2 A ERA DA REATIVIDADE: LIMITAÇÕES DOS PROTOCOLOS TRADICIONAIS (QSOFA, SIRS, MEWS)

Durante décadas, a identificação da sepse baseou-se em sistemas de pontuação clínica desenhados para serem simples e aplicáveis à beira do leito sem necessidade de computação avançada, uma abordagem que historicamente priorizou a praticidade imediata em detrimento da profundidade analítica. O Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), introduzido com o consenso Sepsis-3, utiliza três critérios: alteração do estado mental, frequência respiratória elevada e pressão arterial sistólica reduzida. Embora sua especificidade seja alta para prever mortalidade, a literatura recente tem

consistentemente demonstrado sua baixa sensibilidade como ferramenta de triagem (Schertz et al., 2023).

Essa lacuna na sensibilidade é crítica, pois gera um paradoxo no atendimento de emergência: o qSOFA tende a identificar o paciente apenas quando a disfunção orgânica já está estabelecida e clinicamente evidente, falhando no objetivo crucial de alerta precoce. Isso significa que, muitas vezes, o protocolo só sinaliza o risco quando a janela de oportunidade para intervenções menos invasivas já se estreitou, atrasando potencialmente a administração de antibióticos na "hora de ouro". Estudos comparativos indicam que algoritmos de Machine Learning superam o qSOFA em sensibilidade por margens amplas, detectando casos que seriam ignorados pelo protocolo manual até que fosse tarde demais. A confiança excessiva nessas ferramentas manuais acaba criando uma falsa sensação de segurança na equipe clínica, que pode subestimar pacientes instáveis que ainda não preencheram os critérios rígidos da pontuação (Tocu et al., 2025).

Similarmente, os critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), embora mais sensíveis, sofrem de uma falta crônica de especificidade. A SIRS pode ser desencadeada por inúmeras condições não infecciosas, como trauma, cirurgia ou exercício intenso, levando a um excesso de "falsos positivos" que contribuem para a fadiga de alarmes nas unidades de terapia intensiva. Esse fenômeno de dessensibilização é perigoso: quando alertas soam constantemente para situações sem gravidade real, os profissionais de saúde tendem a normalizar os avisos, aumentando o risco de ignorar um caso verdadeiro de sepse em meio ao ruído de dados irrelevantes (Papareddy et al., 2025).

Outros escores de alerta precoce, como o MEWS (Modified Early Warning Score) e o NEWS (National Early Warning Score), embora úteis para deterioração

clínica geral, não são específicos para sepse e carecem da capacidade de integrar dados laboratoriais dinâmicos ou históricos do paciente (Papareddy et al., 2025). Eles funcionam essencialmente como fotografias estáticas de um momento, incapazes de capturar a dinâmica evolutiva do paciente ou de correlacionar variações sutis em múltiplos parâmetros simultaneamente.

A literatura converge para a conclusão de que, embora esses protocolos tenham valor pedagógico e de padronização, eles são insuficientes para a medicina de precisão exigida no manejo moderno da sepse, agindo mais como marcadores de gravidade tardia do que como sentinelas preditivas (Wu et al., 2025).

3 A REVOLUÇÃO DOS DADOS: BIOMARCADORES E A NECESSIDADE DE INTEGRAÇÃO COMPUTACIONAL

Para superar as limitações dos sinais vitais, que muitas vezes reagem tardiamente às alterações fisiológicas, a pesquisa médica tem investido pesadamente na identificação de biomarcadores laboratoriais que possam sinalizar a sepse antes da disfunção orgânica clínica se tornar irreversível. A busca é por uma "janela de oportunidade" molecular que anteceda o colapso hemodinâmico (Bourika; Rekoumi; Giamarellos-Bourboulis, 2025).

Além dos tradicionais lactato e Proteína C-Reativa (PCR), que funcionam como ferramentas de triagem inicial, mas carecem de especificidade, novos marcadores ganharam destaque na literatura recente. A Procalcitonina (PCT) consolidou-se como útil para guiar a descalonação de antibióticos, mas sua cinética pode ser lenta para o diagnóstico hiperagudo, deixando uma lacuna nas primeiras horas críticas. Em contrapartida, moléculas como a Heparin-Binding Protein (HBP), a largura de distribuição dos monócitos (MDW) e a adrenomedulina têm mostrado promessa em refletir a ativação endotelial e imune precocemente, indicando o início da permeabilidade vascular e da

tempestade de citocinas antes que a pressão arterial caia (Chen; Zhang; Shi, 2025).

No entanto, a interpretação isolada de um biomarcador é frequentemente insuficiente devido à heterogeneidade biológica dos pacientes. Variáveis como idade, comorbidades e genética individual introduzem "ruídos" que confundem a leitura de um único parâmetro. É aqui que o Machine Learning se torna indispensável, atuando como um integrador de complexidade. Estudos recentes demonstram que algoritmos podem combinar dezenas de biomarcadores com sinais vitais para criar "assinaturas" de risco personalizadas, detectando padrões sutis que o cérebro humano não conseguiria processar em tempo real (Li et al., 2025).

Por exemplo, a análise transcriptômica identificou que a combinação de genes como CD27, KLRB1, RETN e CD163 pode prever o prognóstico da sepse com uma acurácia ($AUC > 0,90$) inalcançável por marcadores únicos, permitindo estratificar pacientes que necessitam de cuidados intensivos imediatos daqueles com infecções menos agressivas (Li et al., 2025). A capacidade da IA de processar essas relações multidimensionais e não lineares permite transformar dados brutos de exames em insights clínicos acionáveis, preenchendo finalmente a lacuna entre a biologia molecular complexa e a decisão clínica à beira do leito, movendo a medicina de uma abordagem reativa para uma preditiva (Chen; Zhang; Shi, 2025).

4 APRENDIZADO DE MÁQUINA SUPERVISIONADO: XGBOOST E RANDOM FOREST

Entre as técnicas de Machine Learning, os modelos de aprendizado supervisionado baseados em árvores de decisão, particularmente o Extreme Gradient Boosting (XGBoost) e o Random Forest, emergiram como os verdadeiros "cavalos de batalha" na predição de sepse devido ao seu alto

desempenho e relativa interpretabilidade (Wang et al. 2025). Diferentemente das redes neurais profundas, que exigem volumes massivos de dados e funcionam frequentemente como "caixas-pretas" impenetráveis, os modelos baseados em árvores lidam excepcionalmente bem com dados tabulares estruturados típicos dos hospitais, equilibrando a complexidade matemática com a necessidade médica de compreender o raciocínio por trás do alerta (Wang et al. 2025).

O XGBoost, um algoritmo de ensemble que constrói modelos sequenciais para corrigir os erros dos anteriores, tem demonstrado consistentemente superioridade sobre regressões logísticas tradicionais e escores clínicos. Sua arquitetura permite refinar progressivamente as previsões, dando mais peso aos casos difíceis que os modelos anteriores erraram, o que é crucial em cenários de sepse onde os sinais iniciais são sutis. Em estudos validados externamente em 2025, o XGBoost alcançou áreas sob a curva (AUC) de até 0,873 para predição de mortalidade hospitalar, superando significativamente o qSOFA e o SOFA (Shen et al, 2025).

O Random Forest, que cria múltiplas árvores de decisão independentes e agrega seus resultados, também mostrou robustez excepcional ao reduzir o risco de overfitting — o erro comum onde o modelo "decora" os dados de treinamento mas falha no mundo real. Um estudo de 2025 utilizando Random Forest para predição de sepse em tempo real identificou uma combinação ótima de 13 características (incluindo PCT, albumina e tempo de protrombina) que maximizaram a acurácia diagnóstica, mantendo a estabilidade mesmo em coortes de validação externa (Liu et al. 2025).

A vantagem decisiva desses modelos reside na sua capacidade nativa de lidar com a "sujeira" dos dados reais, como valores faltantes e variáveis não lineares, que são onipresentes em registros eletrônicos de saúde (EHR). Enquanto métodos estatísticos clássicos descartariam pacientes com dados

incompletos, esses algoritmos conseguem inferir padrões mesmo com lacunas informacionais. Além disso, eles permitem a análise de importância das variáveis (feature importance), oferecendo uma hierarquia clara de quais sinais vitais ou exames pesaram mais para a decisão do algoritmo, o que auxilia na compreensão clínica dos fatores de risco predominantes para cada paciente e aumenta a confiança da equipe médica na ferramenta (Tocu et al., 2025).

5 DEEP LEARNING E SÉRIES TEMPORAIS: LSTM E TRANSFORMERS

Para capturar a dinâmica temporal da sepse — onde a tendência de mudança de um sinal vital é frequentemente mais informativa do que seu valor absoluto — as arquiteturas de Deep Learning (Aprendizado Profundo) têm sido aplicadas com sucesso. A fisiologia humana é inerentemente dinâmica; uma frequência cardíaca de 90 bpm pode ser normal para um paciente, mas um sinal de colapso iminente para outro que estava estável a 60 bpm uma hora antes. Modelos estáticos perdem essa nuance crítica da "velocidade" da deterioração. As Redes Neurais Recorrentes (RNNs), e especificamente as redes de Memória de Longo e Curto Prazo (Long Short-Term Memory - LSTM), são desenhadas para processar sequências de dados, "lembrando" informações passadas para contextualizar o estado atual (Shanmugam; Airen; Rawat, 2025). Diferente de algoritmos mais simples que tendem a "esquecer" dados antigos à medida que novos entram, as LSTMs possuem mecanismos internos que decidem qual informação histórica reter, mimetizando a intuição clínica de um médico que correlaciona um pico febril ocorrido pela manhã com uma leve hipotensão noturna, montando um quadro evolutivo coerente. Estudos revisados indicam que modelos baseados em LSTM podem prever o início da sepse com horas de antecedência, detectando padrões sutis de instabilidade hemodinâmica invisíveis ao olho humano ou a escores pontuais (Zubair et al., 2025).

Mais recentemente, a arquitetura Transformer, que revolucionou o processamento de linguagem natural, foi adaptada para séries temporais clínicas. A grande inovação aqui é a capacidade de tratar a história do paciente não apenas como uma linha do tempo rígida, mas como um contexto global onde eventos distantes podem ter conexões diretas. Utilizando mecanismos de "atenção", os Transformers podem ponderar a importância de diferentes eventos ao longo do tempo (ex: um pico febril há 4 horas versus uma queda de pressão atual) de forma mais eficaz que as RNNs, superando a limitação de processamento sequencial e identificando correlações complexas entre variáveis disparatadas. Um estudo de 2026 demonstrou que um modelo baseado em Transformer superou algoritmos tradicionais como o CatBoost na predição de infecções da corrente sanguínea adquiridas na UTI, alcançando uma AUC de 0,918 na janela de 24 horas (Peng et al., 2026).

Essa precisão elevada sugere um impacto direto na redução da fadiga de alarmes, pois o modelo consegue distinguir com mais clareza o ruído de dados da deterioração real. Essa capacidade de processar longas sequências de dados históricos do paciente permite uma estratificação de risco altamente precisa e personalizada, fundamentando uma vigilância digital que opera em tempo real (Mishra et al. 2025).

6 ALÉM DOS DADOS ESTRUTURADOS: NLP E MODELOS MULTIMODAIS

Uma das inovações mais promissoras no período de 2024-2025 é a integração de dados não estruturados — como notas de evolução médica e de enfermagem — aos modelos preditivos. Essa abordagem representa uma mudança de paradigma fundamental, pois reconhece que a prática médica não é composta apenas por dados numéricos frios, mas também por narrativas clínicas ricas em nuances. Historicamente, a riqueza de informações contida no texto livre era ignorada pelos algoritmos, desperdiçando insights valiosos sobre a

impressão subjetiva da equipe assistencial — como uma anotação de "fácies de dor" ou "agitação sutil" — que frequentemente antecedem a descompensação hemodinâmica registrada nos monitores (Shashikumar et al., 2025).

No entanto, o advento de Large Language Models (LLMs) permitiu o desenvolvimento de sistemas multimodais como o COMPOSER-LLM. Diferente das tentativas anteriores de processamento de linguagem natural, que tropeçavam em ambiguidades e negações (como não distinguir "sem febre" de "febre"), os LLMs conseguem interpretar a semântica complexa do jargão hospitalar. Este sistema processa tanto os sinais vitais tabulares quanto o contexto textual das notas clínicas para refinar seus alertas, mimetizando o raciocínio clínico humano que naturalmente cruza a objetividade dos exames com a subjetividade do exame físico (Shashikumar et al., 2025).

Resultados prospectivos mostram que a adição do componente de linguagem natural reduz significativamente os falsos positivos, pois o modelo consegue discernir, por exemplo, se uma taquicardia é explicada por ansiedade ou dor (documentadas em texto) ou se é um sinal isolado de sepse. Isso aumenta a especificidade e o valor preditivo positivo dos alertas, o que é crucial para combater a fadiga de alarmes e aumentar a confiança da equipe clínica na ferramenta. Ao transformar o prontuário de um arquivo passivo em um agente ativo de vigilância, a tecnologia cria uma barreira de segurança adicional que respeita a complexidade do cuidado ao paciente (Shashikumar et al., 2025).

7 DA PREDIÇÃO À INTERVENÇÃO: APRENDIZADO POR REFORÇO (REINFORCEMENT LEARNING)

Enquanto a maioria dos modelos foca no diagnóstico, o Aprendizado por Reforço (Reinforcement Learning - RL) visa otimizar o tratamento, marcando uma transição fundamental da simples detecção para a intervenção ativa. O manejo da sepse é notoriamente complexo, exigindo um equilíbrio fino e

dinâmico: fluidos insuficientes levam à hipoperfusão e falência de órgãos, enquanto o excesso causa edema pulmonar e piora o prognóstico. Nesse cenário desafiador, o RL treina um "agente" para tomar decisões sequenciais (ex: quanto fluido ou vasopressor administrar) visando maximizar uma recompensa futura (ex: sobrevivência do paciente). Diferente de protocolos estáticos que tratam todos os pacientes de forma similar, o agente aprende a navegar pelas incertezas fisiológicas individuais, ajustando sua estratégia passo a passo conforme a resposta hemodinâmica do paciente evolui no tempo (TU et al., 2025).

Estudos recentes, como os que envolvem o modelo AI Clinician e novas abordagens de "Safe RL" (Aprendizado por Reforço Seguro), buscam sugerir regimes de tratamento personalizados que evitem dosagens perigosas. A segurança é o gargalo crítico para a aplicação clínica; um algoritmo "ingênuo" poderia sugerir doses tóxicas de vasopressores apenas para normalizar a pressão arterial momentaneamente, ignorando os danos isquêmicos colaterais a longo prazo. Para mitigar isso, trabalhos abordaram o desafio das "recompensas esparsas" (o desfecho de sobrevivência demora a acontecer e é difícil de atribuir a uma única ação tomada dias antes) e a segurança, propondo algoritmos que aprendem políticas de tratamento ótimas a partir de dados históricos, com garantias de segurança para evitar ações extremas não observadas na prática clínica padrão (TU et al., 2025).

Esses modelos avançados tentam emular a intuição de um intensivista experiente, mas com a vantagem de processar milhões de trajetórias de pacientes simultaneamente, identificando padrões de sucesso que escapam à cognição humana limitada. Embora ainda predominantemente em fase de pesquisa in silico, o RL representa o futuro da automação terapêutica na sepse, prometendo um horizonte onde a dosagem de medicamentos é ajustada continuamente por

uma inteligência que nunca se cansa, reduzindo a variabilidade do cuidado e os erros iatrogênicos (TU et al., 2025).

8 METODOLOGIA

A elaboração desta revisão narrativa seguiu um protocolo rigoroso de busca e seleção de evidências, visando garantir a integridade e a atualidade das informações. A base de dados primária utilizada foi o PubMed, reconhecida por sua abrangência na literatura biomédica. O período de busca foi restrito a artigos publicados entre 1º de janeiro de 2023 e janeiro de 2026, capturando assim as inovações tecnológicas mais recentes e os dados epidemiológicos pós-pandemia.

A estratégia de busca empregou uma combinação de descritores controlados (MeSH terms) e palavras-chave livres, conectados por operadores booleanos. Os termos incluíram: "Sepsis", "Septic Shock", "Machine Learning", "Deep Learning", "Artificial Intelligence", "Early Prediction", "qSOFA", "Real-time Monitoring", "Reinforcement Learning", "Natural Language Processing" e "Brazil". As consultas foram estruturadas para recuperar estudos que abordassem especificamente a intersecção entre tecnologias computacionais e o manejo clínico da sepse.

Os critérios de inclusão foram definidos para selecionar: (1) Estudos originais (ensaio clínico, coortes prospectivas e retrospectivas) que desenvolvessem ou validassem modelos de ML para sepse; (2) Revisões sistemáticas e meta-análises que comparassem o desempenho de IA versus protocolos tradicionais; (3) Estudos focados em população adulta (idade $\geq$ 18 anos); (4) Publicações em língua inglesa ou portuguesa. Foram excluídos editoriais sem dados, relatos de caso isolados e estudos focados exclusivamente em sepse neonatal ou pediátrica, exceto quando apresentassem inovações algorítmicas translacionais relevantes.

A extração de dados priorizou métricas quantitativas de desempenho (Área Sob a Curva ROC - AUROC, sensibilidade, especificidade), características dos algoritmos (arquitetura, variáveis de entrada), tamanho e origem das amostras de dados (ex: base MIMIC-IV, eICU, dados brasileiros) e desfechos clínicos. A análise qualitativa focou na identificação de desafios de implementação, como interpretabilidade e privacidade, sintetizando as evidências para responder à questão central sobre a eficácia comparativa entre a inteligência artificial e os métodos tradicionais na janela crítica de intervenção.

9 DISCUSSÃO E RESULTADOS

A análise transversal dos estudos selecionados revela um consenso robusto na literatura contemporânea: os modelos de Machine Learning oferecem uma capacidade preditiva significativamente superior aos escores clínicos tradicionais. Enquanto o qSOFA, ferramenta padrão em muitas emergências, apresenta frequentemente valores de AUROC situados entre 0,60 e 0,75 — refletindo uma sensibilidade inadequada para triagem precoce —, os modelos de IA, especialmente aqueles baseados em Gradient Boosting e Deep Learning, alcançam consistentemente AUROCs acima de 0,85, chegando a superar 0,90 e até 0,95 em validações internas (Tocu et al., 2025).

Essa disparidade de desempenho não é acidental, mas estrutural. O qSOFA baseia-se em apenas três variáveis macroscópicas que, fisiopatologicamente, representam desfechos tardios da cascata séptica (hipotensão e alteração mental). Em contraste, algoritmos como XGBoost e redes LSTM conseguem processar centenas de variáveis simultaneamente, detectando correlações não lineares e tendências temporais sutis — como a perda de variabilidade da frequência cardíaca ou a tendência ascendente de marcadores inflamatórios — que precedem a instabilidade hemodinâmica franca. O estudo de Peng et al. (2026), por exemplo, demonstrou que um modelo Transformer pôde prever

infecções de corrente sanguínea com uma AUC de 0,918, um feito inalcançável para métodos manuais (Peng et al. 2026).

A tabela a seguir apresenta uma síntese de estudos fundamentais analisados nesta revisão, ilustrando a diversidade de abordagens algorítmicas e a consistência dos resultados favoráveis à IA.

Autor(es) (Ano)	Foco do Estudo / Algoritmo	Principais Resultados e Desempenho
Abbas, G. H. et al. (2025)	Revisão Sistemática e Meta-análise	Modelos de IA para detecção precoce em pacientes hospitalizados.
Bourika, V. et al. (2025)	Biomarcadores Laboratoriais	Uso de biomarcadores para guiar o manejo da sepse.
Chen, L. et al. (2025)	HBP, MDW e Adrenomedulina	Avanços em biomarcadores para diagnóstico de disfunção orgânica.
Gray, A. P. et al. (2025)	Global Burden of Disease 2021	Estimativa de 166 milhões de casos de sepse e 21,4 milhões de mortes globais.
La Via, L. et al. (2024)	Carga Global da Sepse	Análise epidemiológica da sepse e choque séptico.
Li, H. et al. (2025)	Machine Learning e Bioinformática	AUC > 0,90 usando painel de genes (CD27, KLRB1, RETN, CD163).
Liu, X. et al. (2025)	Random Forest (RF)	Validação clínica de 13 variáveis-chave (ex: PCT, Albumina) para predição.
Mishra, L. et al. (2025)	NLP em Dados Não Estruturados	Predição de sepse a partir de registros eletrônicos de saúde usando texto livre.
Papareddy, P. et al. (2025)	Inovações Orientadas por IA	Transformação do manejo da sepse através de detecção precoce e terapias personalizadas.
Peng, J. C. et al. (2026)	Deep Learning Transformer	AUC 0,918 para detecção de infecção da corrente sanguínea na UTI.
Santacroce, E. et al. (2024)	Single-cell RNA sequencing	Desafios no manejo moderno e identificação de imunoparalisia celular.
Schertz, A. R. et al. (2023)	Comparação de Modelos	Demonstrou baixa sensibilidade do qSOFA e SIRS comparados a modelos de ML.
Shanmugam, H. et al. (2025)	Scoping Review (ML e Deep Learning)	Revisão de modelos para predição precoce de sepse.
Shashikumar, S. P. et al. (2025)	COMPOSER-LLM	Implementação prospectiva de LLM reduzindo significativamente falsos positivos.
Shen, L. et al. (2025)	Machine Learning Interpretável	Predição de mortalidade em 28 dias em pacientes de UTI com sepse.
Souza, D. C. et al. (2025)	Estratégias no Cenário Brasileiro	Iniciativas para melhorar os resultados da sepse no Brasil e redução de disparidades.
Tocu, G. et al. (2025)	Revisão Narrativa (IA)	Potencial da IA no diagnóstico e prognóstico; superioridade do ML sobre escores clínicos.

Tu, R. <i>et al.</i> (2025)	Offline Safe Reinforcement Learning	Otimização de tratamento (fluidos/vasopressores) com foco em segurança.
Wang, Y. <i>et al.</i> (2025)	XGBoost Interpretável	AUC 0,873; superior ao qSOFA, SOFA e SAPS II para predição de mortalidade.
Wu, H. <i>et al.</i> (2025)	Regressão Logística vs. ML	Comparação de desempenho para predição de mortalidade em pacientes adultos.
Yadgarov, M. Y. <i>et al.</i> (2024)	Revisão Sistemática	Detecção precoce de sepse utilizando algoritmos de aprendizado de máquina.
Zubair, M. <i>et al.</i> (2025)	Systematic Literature Review	Revolução no diagnóstico de sepse através de Deep Learning e Machine Learning.

A implementação clínica desses modelos, contudo, não é isenta de obstáculos. Um desafio central é a natureza de "caixa-preta" (black-box) de algoritmos complexos como redes neurais profundas. Médicos hesitam em confiar em decisões automatizadas sem compreender a lógica subjacente. A literatura de 2024-2025 tem abordado isso através da Explainable AI (XAI). Técnicas como SHAP (Shapley Additive exPlanations) estão sendo amplamente integradas aos modelos para fornecer transparência, quantificando a contribuição exata de cada variável (ex: "este alerta foi gerado porque o lactato subiu 10% e a pressão de pulso caiu, apesar da frequência cardíaca normal"). Essa explicabilidade é fundamental não apenas para a confiança, mas para a segurança do paciente, permitindo que o clínico valide se a predição faz sentido fisiológico (Lei et al., 2025).

Paralelamente, a questão da privacidade tornou-se premente. O treinamento de modelos robustos exige volumes massivos de dados, o que colide com regulamentações de proteção de dados (como a LGPD no Brasil e a GDPR na Europa). Soluções inovadoras como o Federated Learning (Aprendizado Federado), exemplificado pelo projeto FedSepsis, permitem que o algoritmo seja treinado de forma descentralizada em dispositivos locais (até mesmo em hardware de baixo custo como Raspberry Pi), compartilhando apenas os pesos do modelo e não os dados do paciente. Adicionalmente, técnicas de privacidade diferencial em Aprendizado por Reforço garantem que as políticas de tratamento

aprendidas não possam sofrer engenharia reversa para revelar dados individuais, equilibrando a utilidade clínica com a segurança da informação (Wang et al. 2025).

A generalização dos modelos de IA permanece um ponto de atenção. Algoritmos treinados em bases de dados acadêmicas de alta qualidade (como MIMIC-IV em Boston) podem ter desempenho degradado quando aplicados em hospitais com demografia ou práticas diferentes. No entanto, estudos recentes trazem otimismo. A validação externa do sistema Sepsis Watch em múltiplos hospitais comunitários demonstrou uma manutenção impressionante da performance ($AUC > 0,90$), sugerindo que modelos bem desenhados podem ser portáteis (Valan et al. 2025). Além disso, a validação prospectiva de sistemas multimodais como o COMPOSER-LLM em ambientes reais de emergência confirmou que a IA pode reduzir a carga de trabalho, filtrando alarmes falsos e focando a atenção da equipe nos pacientes que realmente necessitam de intervenção imediata, validando o potencial transformador dessas ferramentas na rotina assistencial (Shashikumar et al., 2025).

10 CONCLUSÃO

A análise abrangente da literatura científica produzida entre 2023 e 2026 permite afirmar que estamos diante de uma mudança de paradigma no manejo da sepse, comparável em magnitude à introdução dos antibióticos no século passado. A abordagem reativa, dependente da suspeição clínica humana e de protocolos tardios como o qSOFA, está sendo gradualmente suplantada e aprimorada por uma abordagem proativa, guiada por dados e inteligência artificial. Essa transição representa o fim da era em que tratávamos a consequência visível da doença e o início de uma fase onde combatemos sua gênese invisível.

Os modelos de Machine Learning e Deep Learning demonstraram, de forma inequívoca, superioridade métrica na predição precoce de sepse e choque séptico, oferecendo uma janela de oportunidade vital, a verdadeira "Golden Hour" digital, para intervenções que salvam vidas. Nesse intervalo de tempo ganho, a terapia pode ser otimizada não apenas para iniciar antibióticos rapidamente, mas também para evitar a iatrogenia da ressuscitação volêmica excessiva, personalizando o cuidado antes que o dano tecidual se torne irreversível.

A integração de dados multimodais, unindo sinais vitais dinâmicos, biomarcadores genômicos e anotações clínicas processadas por linguagem natural, permitiu um nível de precisão diagnóstica inédito, transformando o prontuário eletrônico de um repositório passivo em um membro ativo da equipe de vigilância. Contudo, o caminho para a adoção universal passa pela resolução de desafios éticos e técnicos: garantir a explicabilidade das decisões algorítmicas para empoderar (e não substituir) o médico, superando o problema da "caixa-preta" que gera desconfiança, e assegurar a privacidade dos dados através de arquiteturas federadas e seguras.

Para o contexto brasileiro, onde as disparidades de recursos são marcantes e as emergências frequentemente operam acima da capacidade, a implementação dessas tecnologias oferece uma oportunidade singular de democratizar o acesso ao diagnóstico de alta precisão. Algoritmos são escaláveis e possuem custo marginal baixo comparado à infraestrutura física; assim, um sistema de alerta robusto pode funcionar tanto em um hospital de elite quanto em uma unidade básica remota, potencialmente reduzindo o abismo nas taxas de mortalidade entre os setores público e privado. O futuro da sepse é algorítmico, mas sua eficácia dependerá da simbiose entre a inteligência

computacional, que processa o volume inumano de dados, e a sabedoria clínica humana, que contextualiza, acolhe e decide.

REFERÊNCIAS

- ABBAS, G. H. *et al.* Artificial Intelligence-Based Predictive Modeling for Early Detection of Sepsis in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical Care Explorations**, [S. l.], v. 7, n. 12, e1360, 5 dez. 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12685403/>. Acesso em: 05 jan. 2026.
- BOURIKA, V.; REKOUMI, E. A.; GIAMARELLOS-BOURBOULIS, E. J. Biomarkers to guide sepsis management. **Annals of Intensive Care**, [S. l.], v. 15, n. 1, 103, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-025-01524-1>. Acesso em: 07 jan. 2026.
- CHEN, L.; ZHANG, X.; SHI, P. Recent advances in biomarkers for detection and diagnosis of sepsis and organ dysfunction: a comprehensive review. **European Journal of Medical Research**, [S. l.], v. 30, n. 1, 1081, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03324-6>. Acesso em: 02 jan. 2026.
- GRAY, A. P. *et al.* Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. **The Lancet Global Health**, [S. l.], v. 13, n. 12, p. e2013-e2026, 21 out. 2025. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(25\)00356-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(25)00356-0). Acesso em: 08 jan. 2026.
- LA VIA, L. *et al.* The Global Burden of Sepsis and Septic Shock. **Epidemiologia**, Basel, v. 5, n. 3, p. 456-478, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/epidemiologia5030032>. Acesso em: 02 jan. 2026.
- LI, H. *et al.* Identification and validation of core biomarkers for sepsis: a comprehensive analysis using bioinformatics and machine learning. **Frontiers in Immunology**, [S. l.], v. 16, 1700704, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1700704>. Acesso em: 10 jan. 2026.
- LIU, X. *et al.* Clinical validation and optimization of machine learning models for early prediction of sepsis. **Frontiers in Medicine**, [S. l.], v. 12, 1521660, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1521660>. Acesso em: 10 jan. 2026.
- MISHRA, L. *et al.* Automated sepsis prediction from unstructured electronic health records using natural language processing: a retrospective cohort study. **BMJ Health & Care Informatics**, [S. l.], v. 32, n. 1, e101354, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjhci-2024-101354>. Acesso em: 10 jan. 2026.

PAPAREDDY, P. *et al.* Transforming sepsis management: AI-driven innovations in early detection and tailored therapies. **Critical Care**, London, v. 29, n. 1, 366, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05588-0>. Acesso em: 21 jan. 2026.

PENG, J. C. *et al.* Transformer-based deep learning for early detection of intensive care unit-acquired bloodstream infection through multivariate time-series analysis. **Digital Health**, [S. l.], v. 12, 20552076251412651, 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/20552076251412651>. Acesso em: 15 jan. 2026.

SANTACROCE, E. *et al.* Advances and Challenges in Sepsis Management: Modern Tools and Future Directions. **Cells**, [S. l.], v. 13, n. 5, 439, 2 mar. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells13050439>. Acesso em: 06 jan. 2026.

SCHERTZ, A. R. *et al.* Sepsis Prediction Model for Determining Sepsis vs SIRS, qSOFA, and SOFA. **JAMA Network Open**, [S. l.], v. 6, n. 8, e2329729, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.29729>. Acesso em: 22 jan. 2026.

SHANMUGAM, H.; AIREN, L.; RAWAT, S. Machine Learning and Deep Learning Models for Early Sepsis Prediction: A Scoping Review. **Indian Journal of Critical Care Medicine**, [S. l.], v. 29, n. 6, p. 516-524, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24986>. Acesso em: 23 jan. 2026.

SHASHIKUMAR, S. *et al.* Development and Prospective Implementation of a Large Language Model based System for Early Sepsis Prediction. **Npj Digital Medicine**, [S. l.], v. 8, 11 mar. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01689-w>. Acesso em: 18 jan. 2026.

SHEN, L. *et al.* Interpretable machine learning-based prediction of 28-day mortality in ICU patients with sepsis: a multicenter retrospective study. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, [S. l.], v. 14, 1500326, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1500326>. Acesso em: 26 jan. 2026.

SOUZA, D. C. *et al.* Improving the outcomes of sepsis in Brazil: strategies and initiatives. **Critical Care Science**, [S. l.], v. 37, e20250313, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.62675/2965-2774.20250313>. Acesso em: 26 jan. 2026.

TOCU, G. *et al.* The Potential of Artificial Intelligence in the Diagnosis and Prognosis of Sepsis: A Narrative Review. **Diagnostics**, Basel, v. 15, n. 17, 2169, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/diagnostics15172169>. Acesso em: 26 jan. 2026.

- TU, R. *et al.* Offline Safe Reinforcement Learning for Sepsis Treatment: Tackling Variable-Length Episodes with Sparse Rewards. **Human-Centric Intelligent Systems**, [S. l.], v. 5, p. 63-76, 26 fev. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s44230-025-00093-7>. Acesso em: 27 jan. 2026.
- VALAN, B. *et al.* Evaluating sepsis watch generalizability through multisite external validation of a sepsis machine learning model. **Npj Digital Medicine**, [S. l.], v. 8, n. 1, 350, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01664-5>. Acesso em: 28 jan. 2026.
- WANG, Y. *et al.* Early sepsis mortality prediction model based on interpretable machine learning approach: development and validation study. **Internal and Emergency Medicine**, [S. l.], v. 20, n. 3, p. 909-918, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11739-024-03732-2>. Acesso em: 25 jan. 2026.
- WU, H. *et al.* Comparison between traditional logistic regression and machine learning for predicting mortality in adult sepsis patients. **Frontiers in Medicine**, [S. l.], v. 11, 1496869, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1496869>. Acesso em: 26 jan. 2026.
- YADGAROV, M. Y. *et al.* Early detection of sepsis using machine learning algorithms: a systematic review and network meta-analysis. **Frontiers in Medicine**, [S. l.], v. 11, 1491358, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1491358>. Acesso em: 15 jan. 2026.
- ZUBAIR, M. *et al.* Revolutionizing sepsis diagnosis using machine learning and deep learning models: a systematic literature review. **BMC Infectious Diseases**, [S. l.], v. 25, n. 1, 1396, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-025-11423-2>. Acesso em: 16 jan. 2026.