

Projeto de pesquisa

Inteligência artificial para decisões clínicas e administrativas durante a pandemia de COVID-19

Proponente

Alexandre Dias Porto Chiavegatto Filho

Professor Livre Docente do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP).

Diretor do Laboratório de Big Data e Análise Preditiva em Saúde (LABDAPS) da FSP/USP.

Pesquisadores Associados

Bruno Pereira Nunes

Professor Doutor do Departamento de Enfermagem em Saúde Coletiva da Universidade Federal de Pelotas (UFPel).

Tiago Almeida de Oliveira

Professor Doutor do Departamento de Estatística do Centro de Ciências e Tecnologia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

Sandro Rogério Rodrigues Batista

Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG).

André Filipe de Moraes Batista

Pós-doutorando do Departamento de Epidemiologia da FSP/USP e do Laboratório de Big Data e Análise Preditiva em Saúde (LABDAPS) da FSP/USP.

Diego Pereira Barboza

Pós-doutorando do Departamento de Epidemiologia da FSP/USP e do Laboratório de Big Data e Análise Preditiva em Saúde (LABDAPS) da FSP/USP.

Ruchelli França de Lima

Coordenadora do Consórcio Nacional para Mensuração de Desfechos em Saúde do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre.

Equipe Técnica

Felippe Lazar Neto ^{1,2}

Bruno Casaes Teixeira ^{2,3}

Fernando Timoteo Fernandes ^{2,3}

Mariane Furtado Borba ^{2,3}

Fernanda Fortti de Carvalho Vianna ^{2,3}

1 - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP).

2 - Laboratório de Big Data e Análise Preditiva em Saúde (LABDAPS) da FSP/USP.

3 - Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP).

Linha temática de pesquisa: 1.2.6 – Atenção à Saúde

Instituições participantes: Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal de Pelotas (UFPEl), Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Universidade Federal de Goiás (UFG), Hospital Moinhos de Vento e Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (FMUSP).

Perspectivas e colaborações já estabelecidas

O presente projeto irá desenvolver algoritmos preditivos de inteligência artificial a partir de dados coletados em hospitais brasileiros. A rede criada para o projeto já possui a adesão de hospitais de quatro das cinco regiões brasileiras: Hospital das Clínicas da FMUSP (São Paulo), Hospital Moinhos de Vento (Porto Alegre), Hospital Municipal de Campina Grande da Paraíba e os cinco hospitais de campanha COVID-19 da Secretaria de Saúde de Goiás (SESGO). A inclusão de outros hospitais já está em fase avançada, principalmente em Belém do Pará, Curitiba e Juiz de Fora, além de mais três hospitais na cidade de São Paulo.

Justificativa da importância

Até o dia 27 de abril, houve um total de 66.501 casos e 4.543 mortes confirmadas por COVID-19 no Brasil. Devido à escassez de exames, a recomendação atual do Ministério da Saúde do Brasil é de que os exames sejam realizados apenas para pacientes críticos. Por outro lado, a Organização Mundial da Saúde tem incentivado testes em larga escala da população (WHO, 2020). Recentemente, tem aumentado também o número de casos confirmados na maioria dos países africanos e na Índia (Fisher & Wilder-Smith, 2020; Gilbert et al., 2020), onde o potencial de disseminação rápida exigirá decisões mais custo-efetivas sobre prioridades para a realização de testes de COVID-19.

Além disso, a estrutura atual do sistema de saúde e o desconhecimento sobre o prognóstico de pacientes diagnosticados com COVID-19 tem dificultado a alocação de leitos de UTI e equipamentos como ventilação mecânica a pacientes prioritários (Zhou et al., 2020). Mantendo-se a atual evolução no crescimento no número de casos graves, em breve a capacidade do sistema de saúde brasileiro atingirá seu limite e decisões cada vez mais imediatas terão de ser tomadas levando-se em conta o risco individual dos pacientes.

Entre as várias aplicações de modelos preditivos inteligência artificial (machine learning) está o apoio à decisão de profissionais de saúde para planejamento do atendimento, principalmente no caso de uma doença nova como a COVID-19 (Vaishya et al., 2020). Hospitais e postos de atendimento podem se beneficiar de modelos de predição voltados a soluções em vários momentos durante o atendimento ao paciente em nível primário (postos de saúde), secundário e terciário (hospitais), suportados por dados clínicos para fornecer soluções para decisões referentes ao diagnóstico, prognóstico e alta.

Nesse contexto se insere o presente estudo, para auxiliar na tomada de decisão sobre a alocação de testes COVID-19, sobre a internação em UTIs e sobre o uso de recursos, por meio da predição de risco de diagnóstico positivo de COVID-19 e da piora da evolução clínica, utilizando modelos preditivos de inteligência artificial.

Objetivo principal

O objetivo primário é testar a performance preditiva de algoritmos de machine learning (como redes neurais, gradient boosting trees, support vector machines, regressão logística penalizada e random forests) para prever desfechos relacionados a diagnóstico, prognóstico e alta em pacientes no contexto do surto da COVID-19 incluindo-se como preditores as variáveis obtidas de dados clínicos e de fluxo de exames realizados durante o atendimento.

Objetivos específicos

- Comparar a performance dos diferentes algoritmos de machine learning para prever desfechos hospitalares relacionados à pandemia de COVID-19.

- Analisar a importância de cada variável preditora para a performance dos modelos de machine learning.
- Analisar a performance dos modelos com a redução do número de variáveis para facilitar a aplicação de algoritmos em diferentes localidades.
- Validar os resultados encontrados com dados de outras regiões brasileiras.

Métodos e indicadores da proposta

Trata-se de um estudo retrospectivo de pacientes atendidos nos hospitais participantes da rede com suspeita de COVID-19. O período analisado será desde a primeira realização de um exame de COVID-19 a partir de 17 de março de 2020 até o dado mais recente disponível no momento da aplicação dos algoritmos. Todos os dados identificadores dos pacientes serão excluídos antes do recebimento dos dados, seguindo as boas práticas adotadas na instituição.

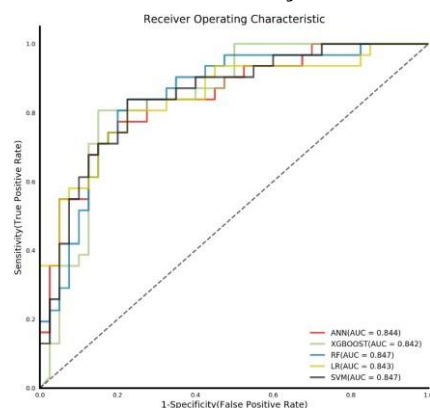
As variáveis predictoras para treinar os algoritmos serão todas aquelas coletadas rotineiramente pelos hospitais e disponíveis para análise, principalmente os resultados do hemograma completo (como leucócitos, eosinófilos, basófilos, linfócitos, monócitos, plaquetas, proteína C-reativa, hemácias, hemoglobinas, CHCM, HCM, RDW e VCM), sexo e idade. Caso seja possível, também serão incluídas outras variáveis como sinais vitais e data de início dos sintomas.

A performance preditiva dos algoritmos será medida por meio da sensibilidade, especificidade e área abaixo da curva ROC, nos dados de teste. Os hiperparâmetros dos algoritmos serão ajustados por meio de validação cruzada. As variáveis contínuas serão padronizadas por meio do z-score e as variáveis categóricas serão transformadas em dummies. Serão testadas as performances dos algoritmos mais populares de machine learning para dados estruturados, como redes neurais, random forests support vector machines e gradient boosting trees. Serão incluídos nas análises todos os pacientes que seguirem protocolo de atendimento para casos suspeitos de COVID-19.

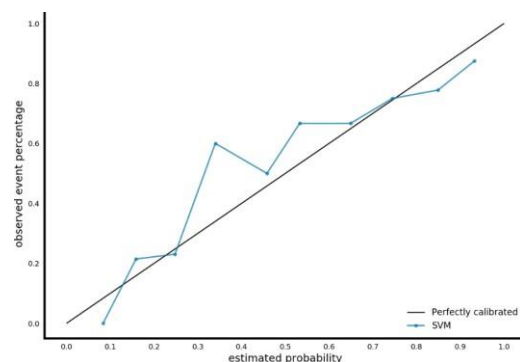
Resultados preliminares e viabilidade técnica

A equipe proponente deste projeto já possui um pré-print publicado sobre o tema, atualmente em avaliação em uma revista internacional de alto impacto: *COVID-19 diagnosis prediction in emergency care patients: a machine learning approach* (Batista et al., 2020, Anexo 1). O estudo foi uma parceria com o Hospital Israelita Albert Einstein e teve como objetivo utilizar os dados preliminares de pacientes que realizaram o exame RT-PCR de COVID-19 para prever risco de diagnóstico positivo da doença a partir de resultados coletados rotineiramente pelo pronto-socorro do hospital. Todos os algoritmos de machine learning testados apresentaram performance semelhante nos resultados de teste, com área abaixo da curva ROC acima de 0,84 (gráfico à esquerda). O algoritmo com melhor performance para esses dados foi o support vector machines com área abaixo da curva

ROC de 0,85, sensibilidade de 0,68, especificidade de 0,85 e Brier Score de 0,16. A calibração do algoritmo foi boa ao longo de toda a distribuição de probabilidades. Por exemplo, entre os pacientes com probabilidade predita pelo algoritmo de 80 a 100% de terem COVID-19, 82% de fato tinham COVID-19, enquanto entre aqueles com probabilidade entre 0 e 20%, apenas 12% tinham a doença (gráfico à direita). Os resultados demonstraram que mesmo em uma amostra pequena (apenas 235 pacientes foram

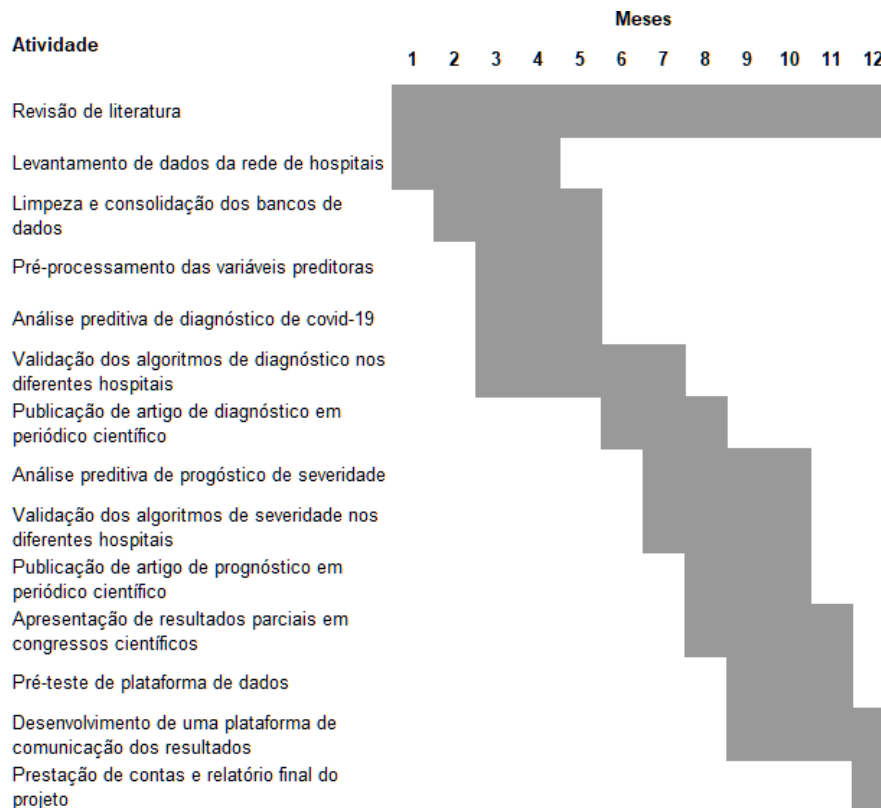


ROC de 0,85, sensibilidade de 0,68, especificidade de 0,85 e Brier Score de 0,16. A calibração do algoritmo foi boa ao longo de toda a distribuição de probabilidades. Por exemplo, entre os pacientes com probabilidade predita pelo algoritmo de 80 a 100% de terem COVID-19, 82% de fato tinham COVID-19, enquanto entre aqueles com probabilidade entre 0 e 20%, apenas 12% tinham a doença (gráfico à direita). Os resultados demonstraram que mesmo em uma amostra pequena (apenas 235 pacientes foram



analisados nesse estudo), é possível obter uma boa performance diagnóstica utilizando apenas dados rotineiramente coletados. Os resultados desse estudo geraram interesse na mídia, com reportagens na Folha de São Paulo, Estado de São Paulo e G1. A limitação do estudo foi que os algoritmos foram desenvolvidos apenas com os resultados de um hospital com características não representativas da população brasileira. O presente estudo irá ampliar a análise e validação dos algoritmos para outras regiões brasileiras com diferentes contextos socioeconômicos e para outros desfechos relacionados à COVID-19, como a predição de risco de internação em UTI, de uso de ventilação mecânica e de óbito.

Cronograma de atividades



Resultados esperados e contribuições científicas

Algoritmos de machine learning têm o potencial de auxiliar profissionais de saúde em diversas áreas, tanto na recepção e triagem de pacientes em unidades de atendimento primário (postos de saúde), secundário e terciário (hospitalares) como no diagnóstico de doenças como o câncer de mama (Akselrod-Ballin et al., 2019), além do prognóstico clínico como na predição de risco de óbito em pacientes em estado crítico (Santos et al., 2020). No caso do COVID-19, por se tratar de uma doença nova, os algoritmos podem aprender rapidamente os padrões referentes às interações das características do paciente que levam tanto ao maior risco de resultado de exame positivo da doença, como à evolução clínica e mesmo ao óbito, com o objetivo de auxiliar a equipe médica em decisões clínicas e na alocação de recursos físicos (Alimadadi et al., 2020). Assim, o presente projeto tem como objetivo analisar se é possível prever desfechos relacionados ao COVID-19 com a mesma performance encontrada para outras doenças em pesquisas científicas recentes de machine learning. Com a confirmação desses resultados esperados, o próximo passo será desenvolver interfaces com os hospitais sob a forma de aplicativos para auxiliar médicos e gestores hospitalares em decisões sobre prioridades para recebimento de testes RT-PCR para COVID-19, internações em UTI e recebimento de intervenções como o uso de ventiladores

mecânicos. Após o desenvolvimento do aplicativo, o projeto não terá mais custo e tudo será disponibilizado de forma rápida e gratuita para os hospitais e clínicas.

Referências

- Akselrod-Ballin A, Chorev M, Shoshan Y, Spiro A, Hazan A, Melamed R, Barkan E, Herzel E, Naor S, Karavani E, Koren G, Goldschmidt Y, Shalev V, Rosen-Zvi M, Guindy M. Predicting breast cancer by applying deep learning to linked health records and mammograms. *Radiology* 2019;292(2):331-342.
- Alimadadi A, Aryal S, Manandhar I, Munroe PB, Joe B, Cheng X. Artificial intelligence and machine learning to fight COVID-19. *Physiol Genomics* 2020;52(4):200-202.
- Batista AFdeM, Miraglia JK, Donato THR, Chiavegatto Filho ADP. COVID-19 diagnosis prediction in emergency care patients: a machine learning approach. *medRxiv* 2020. Doi: 10.1101/2020.04.04.20052092.
- Fisher D, Wilder-Smith A. The global community needs to swiftly ramp up the response to contain COVID-19. *The Lancet* 2020; S0140-6736(20)30679-6.
- Gilbert M, Pullano G, Pinotti F, et al. Preparedness and vulnerability of African countries against importations of COVID-19: a modelling study. *The Lancet* 2020; 395(10227):871-877.
- Santos HGD, Zampieri FG, Normilio-Silva K, Silva GTD, Lima ACP, Cavalcanti AB, Chiavegatto Filho ADP. *Crit Care* 2020;55:73-78.
- Vaishya R, Javaid M, Khan IH, Haleem A. Artificial Intelligence (AI) applications for COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):337-339.
- World Health Organization. Operational planning guidelines to support country preparedness and response. 2020.
- Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet* 2020; 395(10229):1054-1062.