



**UNIRIO - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro**

**Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)**

**Escola de Medicina e Cirurgia (EMC)**

**ANDRÉ RICARDO DE ARAUJO QUADROS JUNIOR**

**APRENDIZAGEM DE MÁQUINA COMO FERRAMENTA PARA GESTÃO DE ANTIMICROBIANOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

**RIO DE JANEIRO  
2024**

**ANDRÉ RICARDO DE ARAUJO QUADROS JUNIOR**

**APRENDIZAGEM DE MÁQUINA COMO FERRAMENTA PARA GESTÃO DE ANTIMICROBIANOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO.

Orientador: Ricardo Lima

**RIO DE JANEIRO  
2024**

**ANDRÉ RICARDO DE ARAUJO QUADROS JUNIOR**

**APRENDIZAGEM DE MÁQUINA COMO FERRAMENTA PARA GESTÃO DE ANTIMICROBIANOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de médico no Curso de Medicina da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO e aprovado pela banca examinadora

Rio de Janeiro, Vinte e Um de Fevereiro de Dois Mil e Vinte Quatro

**BANCA EXAMINADORA**

---

Célio Cortinhas Filho, Mestrado, EMC / UNIRIO

---

Sérgio Henrique de Oliveira Botti, Doutorado, EMC/UNIRIO

---

Márcio Niemeyer Martins de Queiroz Guimarães, Doutorado, EMC/UNIRIO

Dedicatória,  
Dedico este trabalho à minha prole intelectual: aqueles os quais de alguma forma meu ensinamento tenha sido fecundo e tenha gerado bons frutos em prol da alta performance na saúde.  
Dedico ainda a minha musa inspiradora, sem a qual este trabalho não teria sido possível, aquela que me motiva a sempre superar meus limites sempre avante.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, em sua bondade infinita, pela monta sem par de probabilidades ínfimas que se sucederam de modo a se intrincar perfeitamente em minha trajetória, as quais de tão escassas chances matemáticas de ocorrer são nominadas coloquialmente como “milagres”.

Meu agradecimento e gratidão irrestrita a minha companheira Doutora Camila Helena, uma das probabilidades mais perfeitas do universo, a qual esteve comigo nos momentos mais difíceis desta formação tão longa e desafiadora, que segurou minha mão todas as vezes que eu quis desistir de tudo e me ajudou a chegar até aqui, atravessando comigo meus altos e baixos. Desde o momento que nos conhecemos a sucessão de milagres em minha vida só aumentou. O direcionamento para este trabalho e para tantos outros projetos foi oriundo da sua capacidade criativa e analítica ímpar, que em um papel me organizou o caos e me inspirou o norte em meio a tempestade das minhas viagens mentais, e cada dia ainda me ensina a ser um bom profissional da saúde.

A minha família, que me aceitou e me desenvolveu apesar de todas as dificuldades interpostas no caminho. Aos meus avós que sempre buscaram me estimular que a educação é o mais importante e me ensinaram a dar meu melhor em todas as oportunidades.

Aos amigos e colegas que fiz ao longo desta jornada, ao quarteto fantástico e a equipe de corridas Konna. Em especial menção a meu amigo Jonatas que me acolheu no interior de seu lar, onde, junto aos outros moradores da casa: baratas, ratos e o cachorro Belchior, vencemos a imunologia. Foram momentos desafiadores que não vão se repetir. Aos demais colegas que fiz no caminho, evitarei citar nominalmente para não cometer a injustiça de esquecer de alguém.

Agradeço ao SUS, que desde 1990 leva saúde a todos os Brasileiros, ao qual assumo compromisso público de levar as melhores práticas da saúde privada para torná-lo mais eficiente. Agradeço também à minha equipe Rio Sul de Medicina de Família e Dra Julianna, que me acolheu, ensinou sobre APS e entendeu quando eu desaparecia para fazer minhas mil reuniões em prol do *Value Based Healthcare*.

*"In God we trust.  
All Other must bring data."*  
W. Edwards Deming

## RESUMO

Objetiva mapear e analisar estudos que utilizam aprendizado de máquina na gestão de antimicrobianos. Seguindo as diretrizes PRISMA 2020, 9 de 501 artigos foram obtidos das bases PubMed/Medline, IEEE Xplorer e Science Direct, restritos ao idioma inglês, espanhol e português, até a data de 31 de dezembro de 2022. Os critérios de elegibilidade incluíram estudos que utilizaram aprendizado de máquina para a tomada de decisão clínica para gestão de antimicrobianos em adultos, visando melhorias no desfecho clínico. Em relação a métodos encontrados, destacou-se algoritmo XGBoost, foi testado em 4 dos 5 artigos, possuindo o melhor desempenho em 3 dos 4, alcançando melhor desempenho de Área Sob a Curva do Receptor (AURC) dentre todos os algoritmos. A análise revelou lacunas metodológicas nos estudos, levantando questões sobre a replicabilidade dos resultados, além de destacar a escassez de estudos sobre o uso de aprendizado de máquina na gestão de antimicrobianos, com 4 de 5 dos artigos concentrando-se em infecções do trato urinário. Ressalta a importância de transparência e rigor metodológico nos estudos de aprendizado de máquina para saúde, especialmente na descrição dos dados utilizados. A predominância de estudos em infecção urinária e predomínio geográfico dos Estados Unidos são desafios que impactam a aplicabilidade global dessas abordagens. Conclui que são necessários mais estudos e investimentos para explorar o potencial preditivo do aprendizado de máquina para gestão de antimicrobianos.

Palavras-chave: antibioticos; aprendizado de maquina; inteligencia artificial; gestao de antimicrobianos; revisao

## ABSTRACT

Aim to map and analyze studies that employ machine learning in antimicrobial management. Following PRISMA 2020 guidelines, 9 out of 501 articles were obtained from PubMed/Medline, IEEE Xplorer, and Science Direct, limited to English, Spanish, and Portuguese languages, up to December 31, 2022. Eligibility criteria included studies utilizing machine learning for clinical decision-making in antimicrobial management in adults, aiming at improving clinical outcomes. Concerning the methods found, the XGBoost algorithm stood out, being tested in 4 out of 5 articles, exhibiting the best performance in 3 out of 4, achieving the highest Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AURC) among all algorithms. The analysis revealed methodological gaps in the studies, raising questions about result replicability, and highlighted the scarcity of studies on the use of machine learning in antimicrobial management, with 4 out of 5 articles focusing on urinary tract infections. It emphasizes the importance of transparency and methodological rigor in machine learning studies for health, especially in describing the data used. The prevalence of studies on urinary tract infections and the geographic dominance of the United States are challenges impacting the global applicability of these approaches. It concludes that more research and investment are needed to explore the predictive potential of machine learning for antimicrobial management.

Keywords: antibiotics; machine learning; artificial intelligence; antibiotic stewardship; review



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 – Fluxograma PRISMA 2020..... | 17 |
|--|----|

## LISTA DE TABELAS

|   |    |
|---|----|
| Tabela 1 - Objetivo dos artigos.....                                      | 18 |
| Tabela 2 - Fonte de dados e país de origem.....                           | 19 |
| Tabela 3 - Número de características aplicadas e enfoque.....             | 19 |
| Tabela 4 - Avaliação de competências.....                                 | 20 |
| Tabela 5 - Modelos testados e melhores modelos.....                       | 20 |
| Tabela 6 - Descritores, bases buscadas e janela de tempo de pesquisa..... | 21 |
| Tabela 7 - Fonte de dados e país de origem.....                           | 21 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

ML – Machine Learning

CDSS – Clinical Decision Support System (Sistema de Apoio a Decisão Clínica)

SAD – Sistema de Apoio a Decisão

IA – Inteligência Artificial

OMS – Organização Mundial de Saúde

MeSH – Medical Subject Headings

DeCS – Descritores de Ciências da Saúde

CTI – Centro de Terapia Intensiva

ICU – Intensive Care Unit (equivalente a CTI)

UTI – Urinary Tract Infection (no contexto dos artigos)

STARR – STANford Research Repository

PTT – Tempo Parcial de Tromboplastina

IoT – Internet of Things

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>12</b> |
| <b>2. OBJETIVOS.....</b>  | <b>14</b> |
| <b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>                                      | <b>15</b> |
| <b>4. METODOLOGIA.....</b>  | <b>16</b> |
| <b>4.1 CRITERIOS DE ELEGIBILIDADE.....</b>                        | <b>16</b> |
| <b>4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....</b>                               | <b>16</b> |
| <b>4.3 AVALIAÇÃO COMPARATIVA.....</b>                             | <b>16</b> |
| <b>5. RESULTADOS.....</b>   | <b>17</b> |
| <b>5.1 ARTIGOS DE IMPLEMENTAÇÃO DE ALGORITMOS.....</b>            | <b>18</b> |
| <b>5.2 ARTIGOS DE IMPLEMENTAÇÃO DE REVISÃO DE LITERATURA.....</b> | <b>21</b> |
| <b>6. DISCUSSÃO.....</b>  | <b>22</b> |
| <b>6.1 ARTIGOS DE IMPLEMENTAÇÃO DE ALGORITMOS.....</b>            | <b>22</b> |
| <b>6.2 ARTIGOS DE REVISÃO DE LITERATURA.....</b>                  | <b>23</b> |
| <b>6.3 LIMITAÇÕES DESTE ESTUDO.....</b>                           | <b>24</b> |
| <b>6.4 CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS.....</b>                          | <b>24</b> |
| <b>7. CONCLUSÃO.....</b>  | <b>25</b> |
| <b>8. REFERÊNCIAS.....</b>  | <b>26</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

O campo do "Machine Learning" (ML) ou Aprendizado de Máquina, uma vertente dentro da inteligência artificial (IA), tem se destacado com poderosas ferramentas capazes de processar grandes volumes de dados, aprender a relação matemática destes dados com um desfecho esperado e assim poder guiar ações relevantes a partir de predições (1). Nos últimos anos, o interesse tanto da indústria quanto da comunidade acadêmica cresceu expressivamente acerca desta área da engenharia de software (2). Atualmente, diversas técnicas podem ser utilizadas para entender quais variáveis são mais importantes para boas previsões, bem como para serem feitas ponderações de forma a obter melhores resultados(1).

No contexto da saúde, essa tecnologia não é apenas uma ideia para o futuro, ela pode ser aplicada de imediato, já estando presente em formas simplórias na rotina do profissional de saúde quando está no trânsito ou digitando em seu smartphone. Ainda no século XX, sistemas capazes de auxiliar ações de saúde já estavam sendo pensados. No ano de 1976, foi desenvolvido um sistema com objetivo de sugerir a melhor antibioticoterapia para diferentes infecções bacterianas (3). Ao longo dos anos, o interesse no uso de ML para suporte a estudos e decisão clínica também teve um aumento notável (4).

Projeções de mercado apontam que até 2025, mais de 30% das novas drogas e materiais serão descobertos através do uso de IA (5). Este avanço gera não só tratamentos mais efetivos para infecções, mas também pode compor reforço para outras áreas da saúde. O uso correto dos documentos clínicos em prontuários eletrônicos, resultados digitais de exames, culturas e a Internet das Coisas (IoT) auxiliam muito na geração de dados para alimentar esses modelos que poderão produzir os maiores avanços da saúde (6–8).

No século 21, a preocupação no que tange ao impacto das infecções bacterianas e suas consequências para a saúde pública é crescente(9). As infecções bacterianas interferem de forma significativa no desfecho de pacientes internados em terapia intensiva, por sua alta morbi-mortalidade (10). O elevado custo associado a longas internações e terapias de largo espectro reforçam a necessidade de aprimorar as práticas de gestão de antimicrobianos (10–12).

Atualmente, mensura-se que o impacto das infecções bacterianas multirresistentes impacta direta e indiretamente na mortalidade ao redor do mundo e na economia dos países. Segundo a OMS, a expansão de bactérias multirresistentes é uma questão urgente que requer um enfoque global e plano de ação coordenado (1,9,13,14). Tendo em vista essa problemática de saúde global, é necessário adequar o uso de antibióticos, uma vez que este é essencial para garantir resultados positivos ao paciente (15). Além disso, é muito importante conhecer os dados acerca do ambiente comunitário e hospitalar para que decisões mais precisas sejam tomadas quanto ao uso dessas medicações, o que atualmente é escasso (9,16).

Em síntese, a concepção de um sistema digital, rápido, preciso e capaz de oferecer suporte à decisão clínica para infecções, especialmente na terapia intensiva, tem potencial de reduzir significativamente os custos de saúde e impulsionar ações e desfechos mais eficazes.

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo do presente estudo é mapear e sumarizar estudos acadêmicos, já publicados, que utilizaram algoritmos de aprendizado de máquina para apoio a decisão clínica com melhoria na gestão de antimicrobianos e propor novos estudos que apoiem o processo da escolha racional de antimicrobianos. Os artigos serão avaliados quanto aos públicos de pacientes, dados avaliados, algoritmos utilizados, performances e intervenção.

### **3 JUSTIFICATIVA**

Esse estudo, justifica-se por sumarizar os estudos realizados usando Aprendizado de Máquina (ML) e uso de antimicrobianos. Ambos os temas e extrema relevância devido ao crescente uso de tais ferramentas para o suporte clínico (17). Ademais, as doenças infectocontagiosas causam elevados custos em saúde bem como alta morbimortalidade. Sendo o tema de extrema relevância para saúde pública e privada (8,11,17,18)

## **4 METODOLOGIA**

Esta revisão sistemática de seguirá o checklist PRISMA 2020.

### **4.1 CRITERIOS DE ELEGIBILIDADE:**

Foi realizada busca de estudos nas bases PubMed/Medline, IEEE Xplorer e Science Direct publicados entre 01 de janeiro de 1900 e 31 de dezembro de 2022 nos idiomas inglês, português, alemão e espanhol.

Os critérios de inclusão são estudos que utilizem ML como ferramenta para tomada de decisão clínica no uso de antibióticos em adultos visando melhorias de desfecho.

Os critérios de exclusão serão trabalhos que não estejam nas línguas supracitadas ou que não possuam versão nestes idiomas. Serão excluídos também artigos que não possuam acesso aberto, artigos que não cite a estratégia de aprendizagem de máquina utilizada, artigos que não abordem apoio a decisão clínica, artigos que não utilizem estratégias de aprendizado de máquina.

### **4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA**

As buscas foram realizadas com os seguintes descritores MeSH:

((((deep learning) OR (artificial intelligence) OR (machine learning) OR (neural networks)) AND ((medical decision) OR (decision tool) OR (clinical decision) OR (CDSS)) AND (antibiotic stewardship))

### **4.3 AVALIAÇÃO COMPARATIVA**

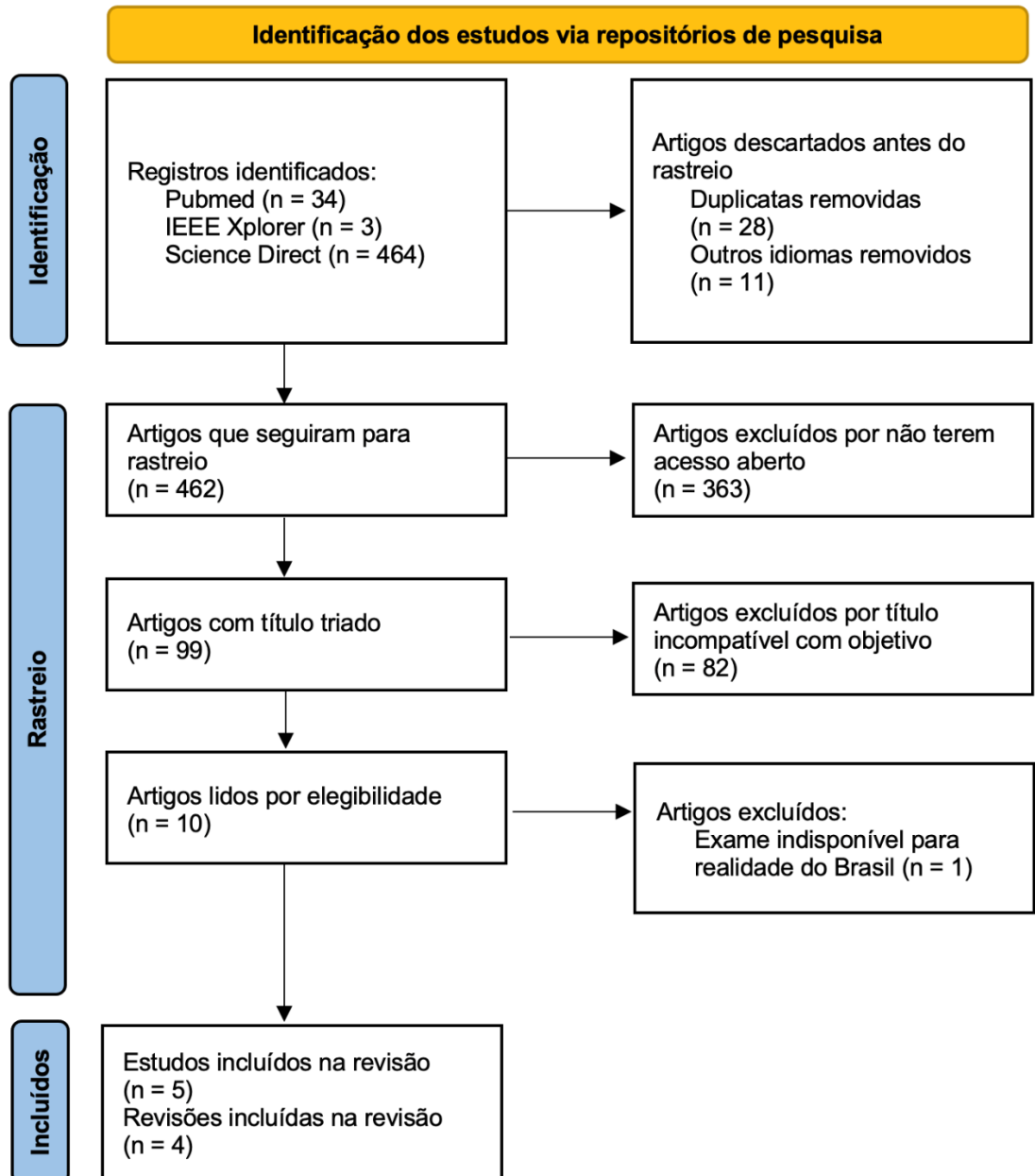
Descrição dos dados utilizados, descrição clara do tratamento dos dados, interpretabilidade da decisão tomada.



## 5 RESULTADOS

A busca pelos artigos foi feita nas bases de dados MEDLINE/PubMed, IEEE Xplorer e ScienceDirect. O resultado da busca inicial sem refinamento foi de 501 trabalhos publicados. Seguindo os critérios de elegibilidade e exclusão restaram 489 após restrição de idioma, 126 de acesso aberto, 12 após análise de título, 11 após análise de abstract e 9 após revisão de duplicatas. Destes, 4 são revisões de literatura e 5 artigos de implementação de algoritmos de ML. Coleta elencada na Imagem 1.

Imagem 1: Fluxograma PRISMA 2020



Artigos cujo título não informava se tratar de um trabalho que emprega algoritmos, aprendizado de máquina ou inteligência artificial foram descartados em etapa inicial.

## 5.1 ARTIGOS DE IMPLEMENTAÇÃO DE ALGORITMOS

Dos 5 artigos de implementação de algoritmos, 2 foram treinados com dados do STARR (STAnford Research Repository) – Estados unidos, 1 artigo foi treinado com dados do Centro Médico Universitário de Utrecht – Holanda, 1 artigo foi treinado com dados do Massachusetts General Hospital and Brigham & Women’s Hospital e 1 artigo foi treinado com dados do MIMIC-III (Medical Information Mart for Intensive Care III). Os objetivos estão elencados na Tabela 1. Fonte de dados e país de origem elencados na Tabela 2. Número de características aplicadas aos modelos e enfoque do trabalho elencados na Tabela 3. Avaliação comparativa disponível na Tabela 4. Número de pacientes, modelos testados e métricas dos melhores modelos estão elencados na Tabela 5.

Quatro artigos abordaram antibioticoterapia na infecção urinária não complicada. Um artigo abordou infecções de maneira generalizada, não sendo selecionada um tipo de infecção de sítio único. Resultados disponíveis na Tabela 3.

No conjunto de artigos foram utilizados oito algoritmos distintos no total, elencados a seguir, cuja melhor métrica de Área Sob a Curva do Receptor (AURC) foi de 0,8005 do modelo XGBoost do artigo de de Vries S et al. (19) Os demais artigos utilizaram: Regressão Logística Penalizada de Lasso (L1), Regressão Logística Penalizada de Ridge (L2), Random Forests (Florestas Aleatórias), Gradient Boosted Trees (Árvores de Gradiente Impulsionado), Decision Tree (Árvores de decisão), SVC (Máquina Vetor de Suporte de Classificação), KNN (k-Vizinhos próximos), RESSEL (Algoritmo Semi-supervisionado confiável de aprendizagem combinada). Lista completa de algoritmos testados disponível na Tabela 4.

**Tabela 1.** Objetivo dos artigos

| Autor                      | Título  | Objetivo   |
|----------------------------|---|--|
| Corbin C, Sung L et al.    | Personalized antibiograms for machine learning driven antibiotic selection                                      | Prever antibiogramas de suscetibilidade a drogas   |
| Corbin C, Medford R et al. | Personalized Antibiograms: Machine Learning for Precision Selection of Empiric Antibiotics.                     | Prever a melhor antibioticoterapia empírica  |
| Kanjilal S et al.          | A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. | Predizer se bactéria em questão é resistente a quais antimicrobianos   |
| Eickelberg G et al.        | Predictive modeling of bacterial infections and antibiotic therapy needs in critically ill adults               | Propor interrupção precoce de antibioticoterapia empírica  |
| de Vries S et al.          | A semi-supervised decision support system to facilitate antibiotic stewardship for urinary tract infections     | Predizer necessidade de não antibioticoterapia, antibioticoterapia exclusiva para infecção urinária, antibioticoterapia de largo espectro e antibioticoterapia para outros sítios. |

**Tabela 2.** Fonte de dados e país de origem

| Autor                      | Título  | Fonte de dados   | País           |
|----------------------------|---|--|----------------|
| Corbin C, Sung L et al.    | Personalized antibiograms for machine learning driven antibiotic selection                                      | STARR (STAnford Research Repository) e Brigham and Women's Hospital  | Estados Unidos |
| Corbin C, Medford R et al. | Personalized Antibiograms: Machine Learning for Precision Selection of Empiric Antibiotics.                     | STARR (STAnford Research Repository)   | Estados Unidos |
| Kanjilal S et al.          | A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. | Massachusetts General Hospital e Brigham and Women's Hospital de Boston. (Boston Infectious Diseases Cohort dataset) | Estados Unidos |
| Eickelberg G et al.        | Predictive modeling of bacterial infections and antibiotic therapy needs in critically ill adults               | Medical Information Mart for Intensive Care III (MIMIC-III)  | Estados Unidos |
| de Vries S et al.          | A semi-supervised decision support system to facilitate antibiotic stewardship for urinary tract infections     | University Medical Center Utrecht (UMCU)   | Holanda        |

**Tabela 3.** Número de características aplicadas e enfoque

| Autor                      | Título  | Características aplicadas ao modelo | Enfoque                          |
|----------------------------|---|-------------------------------------|----------------------------------|
| Corbin C, Sung L et al.    | Personalized antibiograms for machine learning driven antibiotic selection                                      | 788                                 | Infecção urinária não complicada |
| Corbin C, Medford R et al. | Personalized Antibiograms: Machine Learning for Precision Selection of Empiric Antibiotics.                     | 4261                                | Infecção urinária não complicada |
| Kanjilal S et al.          | A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. | Não citado                          | Infecção urinária não complicada |
| Eickelberg G et al.        | Predictive modeling of bacterial infections and antibiotic therapy needs in critically ill adults               | 52                                  | Infecções gerais                 |
| de Vries S et al.          | A semi-supervised decision support system to facilitate antibiotic stewardship for urinary tract infections     | 1443                                | Infecção urinária não complicada |

**Tabela 4. Avaliação de competências**

| Autor                      | Título  | Domínio 1: Descrição dos dados utilizados | Domínio 2: descrição clara do tratamento dos dados | Domínio 3: interpretabilidade da decisão tomada |
|----------------------------|---|---|--|---|
| Corbin C, Sung L et al.    | Personalized antibiograms for machine learning driven antibiotic selection                                      | 1   | 1  | 0   |
| Corbin C, Medford R et al. | Personalized Antibiograms: Machine Learning for Precision Selection of Empiric Antibiotics.                     | 1   | 0  | 0   |
| Kanjilal S et al.          | A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. | 0   | 0  | 0   |
| Eickelberg G et al.        | Predictive modeling of bacterial infections and antibiotic therapy needs in critically ill adults               | 1   | 1  | 0   |
| de Vries S et al.          | A semi-supervised decision support system to facilitate antibiotic stewardship for urinary tract infections     | 1   | 1  | 0   |

**Tabela 5. Modelos testados e melhores modelos**

| Autor                      | Título  | Total de pacientes | Modelos testados  | Melhor modelo   |
|----------------------------|---|--------------------|---|---|
| Corbin C, Sung L et al.    | Personalized antibiograms for machine learning driven antibiotic selection                                      | 6920               | Regressão logística L1 (Lasso)<br>Regressão logística L2 (Ridge)<br>Florestas aleatórias<br>XGBoost   | XGBoost com AUC máxima de 0,73                                      |
| Corbin C, Medford R et al. | Personalized Antibiograms: Machine Learning for Precision Selection of Empiric Antibiotics.                     | Não informado      | Lasso<br>Florestas aleatórias<br>Xgboost  | Regressão Logística penalizada de Lasso (L1) com AUC máxima de 0,70 |
| Kanjilal S et al.          | A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. | 10053              | Regressão Logística<br>Arvore de decisão (melhor AUC)<br>Floresta Aleatória   | Regressão Logística com AUC máxima 0,64                             |
| Eickelberg G et al.        | Predictive modeling of bacterial infections and antibiotic therapy needs in critically ill adults               | 6520               | Testaram:<br>Floresta Aleatória (melhor AUC)<br>Regressão Logística<br>XGBoost<br>SVC (maquina vetor de suporte para classificação)                           | XGBoost com AUC máxima de 0,776                                     |
| de Vries S et al.          | A semi-supervised decision support system to facilitate antibiotic stewardship for urinary tract infections     | 7295               | Associação de algoritmos: Floresta aleatoria para linha principal e RESSEL para classificar culturas que não tinham resultado para reforçar o outro algoritmo | XGBoost com AUC máxima de 0,8005                                    |

## 5.2 ARTIGOS DE REVISÃO DE LITERATURA

Foram encontrados também quatro revisões de literatura, das quais somente três seguiram o padrão prisma, uma das revisões não citou os descritores utilizados. Das revisões que citaram os descritores, a maioria possuiu foco abrangente, buscando o máximo de artigos possíveis sobre o tema de IA/Aprendizado de Máquina e Infecções/Sepse. Os resultados encontrados estão elencados na Tabela 6 e Tabela 7.

Tabela 6. Descritores, bases buscadas e janela de tempo de pesquisa

| Título  | Descritores DECS/MESH  | Bases utilizadas para busca   | Janela de pesquisa      |
|---|--|---|-------------------------|
| Antimicrobial Resistance and Machine Learning: Challenges and Opportunities.  | Não mencionados  | Não informado   | Não informado           |
| Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications                                       | ('deep learning', 'artificial intelligence', 'artificial learning', 'machine learning', 'machine intelligence', 'neural networks', 'probabilistic networks', 'knowledge representation', 'statistical learning', 'bayesian learning') AND ('medical decision', 'decision tool', 'support tool', 'clinical decision', 'physician decision', 'decision algorithm', 'CDSS', 'clinical management', 'decision making') AND (('antimicrobial', 'antibiotic', 'anti-infective', 'antifungal', 'antiparasitic', 'antiviral') OR ('sepsis', 'septic shock')) | Medline/PubMed, EMBASE, Google Scholar, biorXiv, ACM Digital Library, arXiv and IEEE Xplore Digital Library | julho de 2019           |
| Machine learning in infection management using routine electronic health records: tools, techniques, and reporting of future Technologies               | (machine learning) or (artificial intelligence) and (infection*) or (infectious disease*)  | Medline/PubMed  | 01/01/2014 a 20/08/2019 |
| A systematic review of clinical decision support systems for antimicrobial management: are we failing to investigate these interventions appropriately? | (Antibacterial OR Anti-infective OR Antimicrobial OR Antibiotic) AND (Computer* OR Electronic) AND (Decision Support OR Decision Algorithm)  | Medline, EMBASE, HMC Health and Management e Global Health  | 1/01/1980 a 31/10/2015  |

Tabela 7. Características da revisão, número de artigos encontrados e número de artigos que utilizavam aprendizado de máquina para gestão de antimicrobianos

| Título  | Seguiu orientações do PRISMA? | Se assemelha a este estudo? | Número de artigos encontrados | Artigos abordando gestão de antimicrobianos com aprendizado de máquina |
|---|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|--|
| Antimicrobial Resistance and Machine Learning: Challenges and Opportunities.  | Não                           | Não                         | Não informado                 | Não informado  |
| Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications                                       | Sim                           | Não                         | 60                            | 1 (acesso restrito)  |
| Machine learning in infection management using routine electronic health records: tools, techniques, and reporting of future Technologies               | Sim                           | Não                         | 52                            | 1 (título que não relata uso de ML)                                    |
| A systematic review of clinical decision support systems for antimicrobial management: are we failing to investigate these interventions appropriately? | Sim                           | Não                         | 58                            | 0  |

## 6 DISCUSSÃO

A revisão sistemática da literatura sobre aprendizagem de máquina como ferramenta para gestão de antimicrobianos revela importantes desafios e oportunidades no campo da saúde. A escassez de artigos dedicados a esse tema específico indica uma lacuna significativa na pesquisa, sugerindo a necessidade de maior atenção a esse domínio da prática clínica que pode trazer grandes benefícios de desfecho para intervenções. Neste estudo há ainda um risco de viés devido aos critérios de seleção, em que o título foi triado e os títulos que não declararam que utilizaram aprendizagem de máquina foram descartados.

Da pesquisa nas bases PubMed, IEEE Xplorer e Science Direct, utilizando os descritores outrora elencados torna-se evidente a prevalência de estudos sobre infecção urinária, sendo observado este tema em 80% dos artigos analisados. Somente o artigo “Predictive modeling of bacterial infections and antibiotic therapy needs in critically ill adults” (20) que utilizou o banco de dados MIMIC-III (21) e não foca somente em infecção do trato urinário, os demais artigos se debruçam somente sobre esta moléstia (19,22–24). Há uma literatura significativa também com modelos de IA e sepse (25–27), contudo percebe-se escassez no que tange a abordagem de outros tipos de infecções como uso de IA, como por exemplo, infecções de corrente que sanguínea, que tem alto impacto em morbimortalidade (28) e infecções respiratórias como pneumonia bacteriana e tuberculose, que são impactantes em países em desenvolvimento como o Brasil (29–31).

### 6.1 DISCUSSÃO DE ARTIGOS DE IMPLEMENTAÇÃO DE ALGORITMOS

Durante a análise dos estudos, foram identificadas lacunas técnicas em todos os estudos, especialmente em relação à replicabilidade dos resultados. Essa falta de replicabilidade levanta questões críticas sobre a validade dos resultados e destaca a importância de maior transparência e rigor metodológico na condução e redação desses estudos (32). Desde ao menos 2016 Lou et al. (33) atentou-se a declarar um guia para construção de trabalhos que envolvam aprendizado de máquina e ciências biomédicas. Dentre os itens elencados como de importância na escala de relatos de uso de Aprendizado de Máquina de Lou et al. (32,33) temos a descrição dos dados, tratamento dos dados, explicação do modelo e generalização da abordagem, apesar de todos os artigos elencarem exames e informações possíveis para realidade Brasileira, a falta de clareza de quais dados realmente foram utilizados destas bases torna a replicação das técnicas limitada.

A exemplo, no artigo de Eickelberg et al. (20) os dados utilizados foram declarados somente como “dados do MIMIC-III”, porém não é fornecida explanação nominal sobre quais características foram utilizadas. A limpeza dos dados foi citada somente para alguns itens, relatando remoção de outliers e remoção de casos cuja terapia tornaria muito diferente o desfecho imunológico do paciente. A construção do modelo não cita hiperparâmetros, somente é citado que 52 características serviram de subsídio para o treinamento do modelo de aprendizado de máquina, não sendo elencadas quais seriam estas características de saúde do paciente. Para avaliação de performance foram comparados 4 algoritmos: Floresta Aleatória, Regressão Logística, XGBoost e SVC (Máquina Vetor de Suporte de Classificação). Avaliando o gráfico de resultados o modelo XGBoost se demonstrou mais eficiente, possuindo a maior média de área sob curva de receptor (AURC) obtendo valor de 0,776 sendo um

resultado considerado aceitável pela literatura (34), apesar disto durante toda discussão do artigo os autores referenciaram somente ao modelo de Floresta Aleatória, que obteve 0,774 de média de Área Sob a Curva do Receptor (AURC), não são elencados argumentos acerca da motivação de escolha deste modelo para discussão. Observando o gráfico que versa sobre explicabilidade do modelo, observa-se a tentativa de demonstrar o quanto as variáveis podem ter influenciado o resultado das predições, sendo elencados 20 parâmetros dos ditos 52 totais.

Ainda analisando as orientações de Luo et al. (33), outros problemas conceituais de declaração de dados e tratamento também foram identificados, nos artigos de Corbin C, Sung L et al. (23), Corbin C, Medford R et al. (24), Kanjilal S et al. (22) Eickelberg G et al. (20) que podem impossibilitar a replicação dos estudos em nossa realidade. Por outro lado, o artigo de de Vries S et al. (19) detalhou com mais clareza a construção dos modelos e manejo dos dados, apesar de relatar ter utilizado 1443 características para alimentar o modelo e não ter tornado clara a forma que foram manejadas as diferentes características do tipo categorica, mesmo assim foi o trabalho que mais se aproximou das orientações de Luo et al. (33) para relato de aprendizado de máquina nas biociências.

No contexto brasileiro, são identificados desafios práticos específicos, como a falta de disponibilidade de exames - como já alertava Pessoa J, et al. em 1976 (35) - e médicos em muitas áreas isoladas do Brasil (36) tornando mais difícil a implementação de intervenções mais efetivas no manejo da antibioticoterapia segura. Além disso, a falta de representatividade geográfica nos estudos, onde 4 estudos se localizaram nos Estados Unidos (20,22–24) e 1 estudo foi localizado na Holanda (19), contextos e sistemas de saúde completamente diferentes da realidade dos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, assim dificultando a reprodutibilidade dos resultados dos estudos em nossa realidade.

A análise adicional destaca desafios na implementação prática de sistemas baseados em aprendizado de máquina, como a ausência de sistemas integrados como ferramentas de decisão clínica nos prontuários médicos, devido a diversas dificuldades desta comunicação, conforme já descrito na literatura (37,38). A falta de transparência e detalhamento em relação aos dados utilizados nos estudos levanta preocupações sobre a replicabilidade e destaca a importância de padrões rigorosos na divulgação de informações sobre coleta, tratamento e modelagem de dados, como alertaram Luo et al.(33) e Brnabic et al. (32).

## **6.2 DISCUSSÃO DE ARTIGOS DE REVISÃO DE LITERATURA**

Avaliando os estudos angariados do tipo revisão de literatura encontramos abordagens abrangentes em busca de diversos termos, o que não torna claro o interesse final. O artigo de Elyan E et al. (39) é uma revisão que não seguiu os padrões PRISMA (40) abordando um teor explicativo sobre os conceitos de aprendizagem de máquina e uma vez que não declararam os descritores e não declararam os estudos encontrados este estudo atual não foi capaz de conferir se os achados do trabalho de Elyan E et al.(39) poderiam ser complementares para esta pesquisa. O estudo de Peiffer-Smadja N et al. (41) realizou uma busca com interesse em antibióticos ou seps e não propriamente gestão dos antimicrobianos. Dos artigos encontrados que poderiam ser anexados a esta revisão tivemos apenas um que utilizava-se de aprendizado de máquina para gestão de antimicrobianos, porém de acesso pago. Na

revisão de Luz C et al (8) um artigo fora classificado como uso de aprendizado de máquina para gestão de antimicrobianos, o qual possuía o título “Neither Single nor a Combination of Routine Laboratory Parameters can Discriminate between Gram-positive and Gram-negative Bacteremia” que não foi incluso na seleção final desta presente revisão devido aos critérios já elencados de construção.

### **6.3 LIMITAÇÕES DESTE ESTUDO**

Uma limitação e viés do atual estudo é que a escolha dos trabalhos iniciou-se através da triagem dos títulos, e o artigo citado anteriormente não menciona nem vislumbra ao leitor a possibilidade de se tratar de uma aplicação de aprendizagem de máquina. O manuscrito de Rawson T et al. (42) foi a mais antiga das revisões, publicada em 2017 e trazendo estudos até 2015. A busca foi abrangente, como as demais revisões elencadas acima, porém foram encontrados quatro trabalhos que foram classificados como abordagens de aprendizado de máquina, dos quais nenhum relatou o tipo de algoritmo utilizado para chegar à predição, o que mais uma vez reforça a orientação de Luo et al.(33) e Brnabic et al. (32) para uma abordagem clara para divulgação de estudos utilizando aprendizado de máquina.

### **6.4 CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS**

Vale ressaltar que durante a realização da revisão diversos estudos retornados na busca apresentavam sistemas de algoritmo de decisão em formato de protocolo a ser seguido (43). Nesses estudos o sistema não adquiriu conhecimento de forma efetiva, uma vez que seguiu diretamente instruções predefinidas do tipo fluxograma, sem demonstrar capacidade de aprendizado ou adaptação (44). Avaliando os títulos e alguns abstracts artigos os artigos foram excluídos por utilizarem indevidamente os termos elencados acima como sinônimos (45). A predominância de algoritmos de decisão estilo fluxograma em detrimento de ferramentas de predição indica uma tendência conservadora na literatura médica (46–48). Isso ressalta a importância de explorar o potencial preditivo do aprendizado de máquina para otimizar a prática clínica de gestão de antimicrobianos.



## 7 CONCLUSÃO

Em resumo, essa revisão sistemática destaca a necessidade de maior atenção ao uso de aprendizado de máquina para gestão de antimicrobianos, enfatizando a importância da replicabilidade, transparência e rigor metodológico na pesquisa nesse campo.

Transparência no processamento de informação, consideração de contextos clínicos e geo-epidemiológicos são cruciais para permitir replicabilidade e entendimento das soluções para mais contextos de saúde, principalmente pensando nos países em desenvolvimento, que possuem menos recursos financeiros. Ao priorizar esses aspectos, podemos avançar no uso da aprendizagem de máquina para otimizar as práticas de gestão de antimicrobianos e melhorar os resultados da saúde e das infecções resistentes.

Além disso, essa revisão evidencia a carência de estudos acerca do tema. Há também imitação temática, uma vez que a maioria dos artigos encontrados foca em infecções do trato urinário. Devido ao número pequeno de estudos encontrados e as imitações já citadas é evidente que mais pesquisas são necessárias e mais investimentos para explorar o potencial da aprendizagem de máquina na gestão do uso de antimicrobianos. A abordagem conservadora na literatura médica e os desafios práticos, como a disponibilidade limitada de testes e a falta de integração com ferramentas de decisão clínica, devem ser abordados de modo a tornar fluida a implementação de ferramentas de apoio a decisão.

Dado a relevância do tema e o impacto de infecções no contexto de saúde pública, utilizar ferramentas de tecnologia para agilizar processos e reduzir custos de forma eficaz se torna de suma importância. O presente estudo traz isso de forma evidente, além de ressaltar importância e manutenção de rigor técnico e ético para estudos que utilizem uso de aprendizado de máquinas.

## 8 REFERÊNCIAS

1. Al-Najjar HAH, Pradhan B, Beydoun G, Sarkar R, Park HJ, Alamri A. A novel method using explainable artificial intelligence (XAI)-based Shapley Additive Explanations for spatial landslide prediction using Time-Series SAR dataset. *Gondwana Research*. 19 de agosto de 2022;
2. Gartner Predicts The Future Of AI Technologies [Internet]. [citado 16 de setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.gartner.com/smarterwithgartner/gartner-predicts-the-future-of-ai-technologies>
3. Shortliffe EH. Design Considerations for MYCIN. *Computer-Based Medical Consultations: Mycin*. 1º de janeiro de 1976;63–78.
4. Weissler EH, Naumann T, Andersson T, Ranganath R, Elemento O, Luo Y, et al. The role of machine learning in clinical research: transforming the future of evidence generation. *Trials* [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [citado 16 de setembro de 2022];22(1):1–15. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05489-x>
5. The 4 Trends That Prevail on the Gartner Hype Cycle for AI, 2021 [Internet]. [citado 16 de setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.gartner.com/en/articles/the-4-trends-that-prevail-on-the-gartner-hype-cycle-for-ai-2021>
6. Tran NK, Albahra S, May L, Waldman S, Crabtree S, Bainbridge S, et al. Evolving Applications of Artificial Intelligence and Machine Learning in Infectious Diseases Testing. *Clin Chem* [Internet]. 30 de dezembro de 2021 [citado 16 de setembro de 2022];68(1):125–33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34969102/>
7. Alqaissi EY, Alotaibi FS, Ramzan MS. Modern Machine-Learning Predictive Models for Diagnosing Infectious Diseases. *Comput Math Methods Med* [Internet]. 2022 [citado 16 de setembro de 2022];2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35693267/>
8. Luz CF, Vollmer M, Decruyenaere J, Nijsten MW, Glasner C, Sinha B. Machine learning in infection management using routine electronic health records: tools, techniques, and reporting of future technologies. *Clinical Microbiology and Infection*. 1º de outubro de 2020;26(10):1291–9.
9. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 12 de fevereiro de 2022;399(10325):629–55.
10. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* [Internet]. 2 de dezembro de 2009 [citado 16 de setembro de 2022];302(21):2323–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19952319/>
11. Nii-Trebi NI. Emerging and Neglected Infectious Diseases: Insights, Advances, and Challenges. *Biomed Res Int* [Internet]. 2017 [citado 16 de setembro de 2022];2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28286767/>
12. Markwart R, Saito H, Harder T, Tomczyk S, Cassini A, Fleischmann-Struzek C, et al. Epidemiology and burden of sepsis acquired in hospitals and intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 1º de agosto de 2020 [citado 16 de setembro de 2022];46(8):1536–51. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32591853/>

13. Antimicrobial resistance [Internet]. [citado 16 de setembro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
14. O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. 2016.
15. Champion M, Scully G. Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-Escalation. *J Intensive Care Med* [Internet]. 1º de dezembro de 2018 [citado 16 de setembro de 2022];33(12):647–55. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29534630/>
16. Karam G, Chastre J, Wilcox MH, Vincent JL. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. *Crit Care* [Internet]. 22 de junho de 2016 [citado 16 de setembro de 2022];20(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27329228/>
17. Weissler EH, Naumann T, Andersson T, Ranganath R, Elemento O, Luo Y, et al. The role of machine learning in clinical research: transforming the future of evidence generation. *Trials* [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [citado 16 de setembro de 2022];22(1):1–15. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-021-05489-x>
18. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 12 de fevereiro de 2022;399(10325):629–55.
19. de Vries S, ten Doesschate T, Totté JEE, Heutz JW, Loeffen YGT, Oosterheert JJ, et al. A semi-supervised decision support system to facilitate antibiotic stewardship for urinary tract infections. *Comput Biol Med*. 1º de julho de 2022;146:105621.
20. Eickelberg G, Sanchez-Pinto LN, Luo Y. Predictive modeling of bacterial infections and antibiotic therapy needs in critically ill adults. *J Biomed Inform*. 1º de setembro de 2020;109:103540.
21. Johnson AEW, Pollard TJ, Shen L, Lehman L wei H, Feng M, Ghassemi M, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Scientific Data* 2016 3:1 [Internet]. 24 de maio de 2016 [citado 30 de setembro de 2023];3(1):1–9. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/sdata201635>
22. Kanjilal S, Oberst M, Boominathan S, Zhou H, Hooper DC, Sontag D. A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. *Sci Transl Med* [Internet]. 11 de novembro de 2020 [citado 30 de setembro de 2023];12(568). Disponível em: </pmc/articles/PMC9527766/>
23. Corbin CK, Sung L, Chattopadhyay A, Noshad M, Chang A, Deresinski S, et al. Personalized antibiograms for machine learning driven antibiotic selection. *Communications medicine* [Internet]. 8 de abril de 2022 [citado 30 de setembro de 2023];2(1). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35603264/>
24. Corbin CK, Medford RJ, Osei K, Chen JH. Personalized Antibiograms: Machine Learning for Precision Selection of Empiric Antibiotics. *AMIA Summits on Translational Science Proceedings* [Internet]. 2020 [citado 10 de novembro de 2023];2020:108. Disponível em: </pmc/articles/PMC7233062/>
25. Schinkel M, Paranjape K, Nannan Panday RS, Skyttberg N, Nanayakkara PWB. Clinical applications of artificial intelligence in sepsis: A narrative review. *Comput Biol Med* [Internet]. 1º de dezembro de 2019 [citado 10 de novembro de 2023];115. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634699/>
26. Zhang Y, Xu W, Yang P, Zhang A. Machine learning for the prediction of sepsis-related death: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform*

- Decis Mak [Internet]. 1º de dezembro de 2023 [citado 11 de novembro de 2023];23(1):1–12. Disponível em: <https://bmcmmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-023-02383-1>
27. Fleuren LM, Klausch TLT, Zwager CL, Schoonmade LJ, Guo T, Roggeveen LF, et al. Machine learning for the prediction of sepsis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Intensive Care Med* [Internet]. 1º de março de 2020 [citado 11 de novembro de 2023];46(3):383–400. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31965266/>
  28. Seboxa T, Amogne W, Abebe W, Tsegaye T, Azazh A, Hailu W, et al. High Mortality from Blood Stream Infection in Addis Ababa, Ethiopia, Is Due to Antimicrobial Resistance. *PLoS One* [Internet]. 1º de dezembro de 2015 [citado 11 de novembro de 2023];10(12). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26670718/>
  29. Sinha P, Davis J, Saag L, Wanke C, Salgame P, Mesick J, et al. Undernutrition and Tuberculosis: Public Health Implications. *J Infect Dis* [Internet]. 16 de abril de 2019 [11 de novembro de 2023];219(9):1356–63. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30476125/>
  30. Eshwara VK, Mukhopadhyay C, Rello J. Community-acquired bacterial pneumonia in adults: An update. *Indian J Med Res* [Internet]. 1º de abril de 2020 [11 de novembro de 2023];151(4):287–302. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32461392/>
  31. Tvedskov ESF, Hovmand N, Benfield T, Tinggaard M. Pneumococcal carriage among children in low and lower-middle-income countries: A systematic review. *Int J Infect Dis* [Internet]. 1º de fevereiro de 2022 [11 de novembro de 2023];115:1–7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34800691/>
  32. Brnabic A, Hess LM. Systematic literature review of machine learning methods used in the analysis of real-world data for patient-provider decision making. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [11 de novembro de 2023];21(1):1–19. Disponível em: <https://bmcmmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-021-01403-2>
  33. Luo W, Phung D, Tran T, Gupta S, Rana S, Karmakar C, et al. Guidelines for developing and reporting machine learning predictive models in biomedical research: A multidisciplinary view. *J Med Internet Res* [Internet]. 1º de dezembro de 2016 [11 de novembro de 2023];18(12):e5870. Disponível em: <https://www.jmir.org/2016/12/e323>
  34. Mandrekar JN. Receiver Operating Characteristic Curve in Diagnostic Test Assessment. *Journal of Thoracic Oncology*. 1º de setembro de 2010;5(9):1315–6.
  35. Pessoa J, Carvalho P, Carvalho JP, De P. Os laboratórios de saúde pública nos programas de saúde. *Rev Saude Publica* [Internet]. junho de 1976 [11 de novembro de 2023];10(2):191–207. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/59qjKZTpFLn4CvRXYD3ybBn/>
  36. De Oliveira APC, Gabriel M, Dal Poz MR, Dussault G. Desafios para assegurar a disponibilidade e acessibilidade à assistência médica no Sistema Único de Saúde. *Cien Saude Colet* [Internet]. 1º de abril de 2017 [11 de novembro de 2023];22(4):1165–80. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/X7GmB9B7T3hbXmzqgCXZgKs/?lang=pt>

37. Mohsen F, Ali H, El Hajj N, Shah Z. Artificial intelligence-based methods for fusion of electronic health records and imaging data. *Scientific Reports* 2022 12:1 [Internet]. 26 de outubro de 2022 [11 de novembro de 2023];12(1):1–16. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-22514-4>
38. Petersson L, Larsson I, Nygren JM, Nilsen P, Neher M, Reed JE, et al. Challenges to implementing artificial intelligence in healthcare: a qualitative interview study with healthcare leaders in Sweden. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 1º de dezembro de 2022 [citado 1 de janeiro de 2023];22(1):1–16. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-022-08215-8>
39. Elyan E, Hussain A, Sheikh A, Elmanama AA, Vuttipittayamongkol P, Hijazi K. Antimicrobial Resistance and Machine Learning: Challenges and Opportunities. *IEEE Access*. 2022;10:31561–77.
40. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev* [Internet]. 1º de dezembro de 2021 [citado 1 de janeiro de 2023];10(1):1–11. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-021-01626-4>
41. Peiffer-Smadja N, Rawson TM, Ahmad R, Buchard A, Pantelis G, Lescure FX, et al. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications. *Clinical Microbiology and Infection*. 1º de maio de 2020;26(5):584–95.
42. Rawson TM, Moore LSP, Charani E, Castro-Sanchez E, Holmes AH, Hernandez B, et al. A systematic review of clinical decision support systems for antimicrobial management: are we failing to investigate these interventions appropriately? *Clinical Microbiology and Infection*. 1º de agosto de 2017;23(8):524–32.
43. See KC. Management of sepsis in acute care. *Singapore Med J* [Internet]. 1º de janeiro de 2022 [citado 1 de janeiro de 2023];63(1):5. Disponível em: </pmc/articles/PMC9251222/>
44. Mijwil MM, Mutar DS, Filali Y, Aggarwal K, Al-Shahwani H. Comparison between Expert Systems, Machine Learning, and Big Data: An Overview. *Asian Journal of Applied Sciences* [Internet]. 1º de março de 2022 [citado 1 de janeiro de 2023];10(1):2321–0893. Disponível em: <https://ajouronline.com/index.php/AJAS/article/view/6930>
45. Ravi M, Negi A, Chitnis S. A Comparative Review of Expert Systems, Recommender Systems, and Explainable AI. 2022 IEEE 7th International conference for Convergence in Technology, I2CT 2022. 2022;
46. Safi S, Thiessen T, Schmailzl KJG. Acceptance and Resistance of New Digital Technologies in Medicine: Qualitative Study. *JMIR Res Protoc* [Internet]. 1º de dezembro de 2018 [citado 1 de janeiro de 2023];7(12). Disponível em: </pmc/articles/PMC6299231/>
47. Mandrola J, Cifu A, Prasad V, Foy A. The Case for Being a Medical Conservative. *American Journal of Medicine* [Internet]. 1º de agosto de 2019 [citado 1 de janeiro de 2023];132(8):900–1. Disponível em: <http://www.amjmed.com/article/S0002934319301676/fulltext>

48. Phichitchaisopa N, Naenna T. Factors affecting the adoption of healthcare information technology. EXCLI J [Internet]. 13 de maio de 2013 [citado 1 de janeiro de 2023];12:413. Disponível em: [/pmc/articles/PMC4566918/](https://www.excli-journal.com/articles/PMC4566918/)