

Comparação de algoritmos de machine learning para prever sepse em pacientes

Henrique D. Cesário, Mário Olímpio de Menezes

Faculdade De Computação e Informática - Universidade Presbiteriana Mackenzie
R. da Consolação, 930 - Consolação, São Paulo - SP, 01302-907

31833810@mackenzista.com.br, 1146066@mackenzie.br

RESUMO. Esse estudo mostra resultados e considerações feitas ao tentar prever sepse com o uso de algoritmos de machine learning de random forest, gradiente boosting e logistic regression usando apenas os parâmetros do Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), com o banco de dados do MIMIC-III e em seguida comparar os resultados com os de outras pesquisas de machine learning para sepse. Essas três técnicas tiveram um AUROC de 0.76, 0.74 e 0.63 respectivamente, mostrando que é possível chegar a resultados até que favoráveis usando apenas valores do SOFA, porém ao comparar com outros de outras pesquisas que não se limitaram apenas aos parâmetros do SOFA, utilizando mais variáveis no aprendizado de máquina para prever é possível obter resultados ainda melhores aos quais foram alcançados nessa pesquisa.

ABSTRACT. On this study is shown the results and considerations when trying to predict sepsis using machine learning with random forest, gradient boosting and logistic regression techniques with only variables used for the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, with the MIMIC-III dataset and comparing the results with other works that try to predict sepsis also using machine learning. Those three techniques arrived at an AUROC of 0.76, 0.74 and 0.63 respectively, showing that it is somehow acceptable trying to predict sepsis using only the SOFA variables but when comparing with other works that did not limit with only the SOFA variables for prediction it becomes clear that it is possible to obtain even better results than the ones accomplished in this research.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização e Relevância do Tema

Identificação de doenças, como prever elas e se prevenir para que não chegue a seu estado mais grave é algo de grande importância para profissionais da área da saúde conseguir evitar o pior cenário em seus pacientes. Sabendo isso, desenvolver novas técnicas para auxiliar esses profissionais como, algoritmos que reconhecem padrões de sintomas em pacientes para que consigam identificar que tipos de situação estão lidando e conseguir prevenir que o estado do paciente piore são muito importantes. Desenvolver diferentes algoritmos de identificação para encontrar métodos mais eficientes ajuda a fortalecer a área da saúde e torna-se possível salvar mais vidas além de reduzir custos de tratamentos medicinais.

A sepse, mais especificamente a definição usada neste trabalho a sepse-3, é definida como uma disfunção orgânica causada por uma resposta imune desregulada a

uma infecção (SINGER, 2016), ou seja, não basta apenas ocorrer uma infecção no corpo do paciente é necessário também que haja falha de um ou mais órgãos para ser classificado como sepse, que deu origem ao score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) para identificação de sepse.

A sepse, também conhecida como infecção generalizada é uma das principais causas de morte em UTI no mundo, estimando-se que há cerca de 15 a 17 milhões de pacientes com sepse no mundo e tem uma alta taxa de mortalidade, com mais de 5 milhões de mortes anualmente, sendo que nos estados unidos antes da Covid-19 era a principal causa de morte.

No Brasil em 2009 foi registrada uma taxa de 68% para pacientes com caso grave, a maior de todos os 37 países observados por um estudo feito pela PROGRESS. Outro estudo feito com um banco de dados da Epimed Solutions, o Epimed Database que contem a participação de 30% dos leitos de UTI adulta do Brasil revela que em 2016 a sepse teve uma taxa de mortalidade de 30%, e estudos realizados entre 2001 e 2003 mostravam taxas de mortalidade que variavam de 34,4 % a 34,7%, em pacientes com sepse grave, e de 52,2% a 65,3%, em pacientes com choque séptico.

1.2 Objeto de Pesquisa

1.2.1 Contextualização do Problema de Pesquisa

A pesquisa envolve em observar algoritmos de machine learning já utilizados para identificação de sepse e compará-los primariamente usando o AUROC (area under the receiver operating characteristic) que é a área abaixo da curva feita pela taxa de verdadeiro positivo vs a taxa de verdadeiro negativo. Ao comparar é preciso analisar e ver que método de machine learning foi usado para criar o algoritmo, como os dados foram preparados, quais dados foram escolhidos dos pacientes e o *gold standart* para decidir o caminho ideal de identificação de sepse.

Com isso é possível desenvolver outro método ou aprimorar os já existentes para o reconhecimento de sepse?

1.2.2 Hipótese

Ao estudar outros algoritmos de machine learning criados para identificar sepse, vendo quais dados dos pacientes foram utilizados e as vantagens e desvantagens de cada um, são possíveis criar outro método que podem ser ainda melhores que os já usados.

1.3 Objetivos do Estudo

Analisar qual dos métodos de machine learning aplicados é mais eficiente para prever sepse, usando o score SOFA não apenas como gold standart para selecionar os pacientes, mas também usando apenas os parâmetros do SOFA e a idade do paciente para fazer a previsão, utilizando os pacientes do banco de dados do MIMIC-III(Medical Information Mart for Intensive Care III).

Com os resultados dos algoritmos criados, comparar o AUROC deles com o de outros trabalhos de mesma natureza que este levando em consideração qual técnica de machine learning foi usada, o gold standart foi utilizado para definir se o paciente contraiu sepse, e quais valores foram escolhidos dos pacientes para fazer a previsão nessas outras pesquisas.

1.4 Justificativa

Com melhores algoritmos para adivinhação de sepse, é possível salvar mais vidas, reduzir possíveis custos, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e facilitar a vida dos profissionais da área da saúde. Tentar procurar maneiras alternativas de se solucionar o mesmo problema pode contribuir para que sejam criadas formas ainda mais efetivas.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Já se foram realizadas formas de identificar sepse com métodos de deep learning (QIU,2020) e machine learning (DESAUTELS, 2018) um dos mais conhecidos o algoritmo Insight (CALVERT, 2016). Nesse estudo serão explorados algumas formas e seus resultados de previsão do paciente contrair sepse através de machine learning.

Para uma pesquisa relacionada à identificação de uma doença ou condição, é necessário algo para definir se dado paciente pode ser classificado se tem ela ou não, ou seja, um *gold standart*. Entre as pesquisas estudadas nas referencias bibliográficas alguns dos gold standarts utilizados foram o Simplified Acute Physiology Score (SAPS), Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score também conhecido como sepsis-related organ failure assessment score, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE), Modified early warning score (MEWS) e o Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS).

Para esse trabalho foi decidido usar o SOFA criado no terceiro consenso internacional para definição de sepse e choque séptico como formas de determinar se o paciente em UTI contraiu ou não sepse (SINGER, 2016), todos os pacientes selecionados terão seus scores calculados usando esse método. Não é utilizado o quick SOFA porque ele deve ser usado para prever a mortalidade de sepse e não dar diagnosticar sepse de acordo com o 2016 Surviving Sepsis Campaign guidelines (EBMEDICINE, 2018).

Ao calcular SOFA Score são necessárias informações obtidas no funcionamento de seis partes do corpo definidas pelo Terceiro Consenso Internacional de Definições de Sepse e Choque Séptico (SINGER, 2016) que foram usados para formar a tabela 1.

Com o score SOFA com um resultado maior ou igual a dois é classificado o paciente como séptico.

Além de escolher que método usar para classificar se um paciente tem sepse ou não é preciso decidir como filtrar os pacientes do MIMIC-III para escolher quais perfis serão utilizados para prever se o caso de sepse é positivo ou não.

Tabela 1 – Score do SOFA

SOFA SCORE	+0	+1	+2	+3	+4
Sistema respiratório					
PaO ₂ /FiO ₂ [mmHg]	≥ 400	< 400	< 300	< 200	<100
Sistema Nervoso					
Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Sistema cardiovascular					
MAP	≥ 70 mm Hg	< 70 mmHg	Dopamina ≤ 5 ou Dobutamina (qualquer dose)	Dopamina > 5 ou Epinefrina ≤ 0.1	Dopamina > 15 ou Epinefrina > 0.1
Fígado					
Bilirrubina (mg/dL)	< 1.2	1.2–1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Coagulação					
Placetas 10 ³ /mm ³	≥ 150	<150	< 100	< 50	< 20
Renal					
Creatinina (mg/dl) (ou quantidade de urina)	< 1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5-4.9 ou <500	>5.0 ou <200

MAP = media da pressão arterial

Fonte: (SINGER, 2016)

Há varias pesquisas usando machine learning e deep learning (QIU, 2020) usando a base dos dados do MIMIC não apenas para doenças como sepse mostrando a utilidade dela e como o problema pode ser atacado de diversos ângulos.

O estudo realizado por Calvert, et al. conseguiu alcançar um AUROC de 0.92 utilizando pacientes do MIMIC-II com o score do SIRS para definir quando um paciente contrai sepse. Cada paciente precisava ter a idade, pressão arterial sistólica, pressão do pulso, frequência cardíaca, temperatura, frequência respiratória, quantidade de células brancas, pH e saturação de oxigênio no sangue. Os pacientes também precisam ter mais que 18 anos e não ter atingido o critério do SIRS de sepse antes da internação na UTI. O algoritmo de machine learning foi dado o nome de Insight que computa em tempo real o risco que um paciente de ter sepse.

A pesquisa feita por Wang, et al. não utiliza pacientes do mimic mas também usa pacientes em UTI. É usado a técnica de Random Forest e é fornecido 55 variáveis sobre o paciente. O critério de seleção foi com pacientes acima de 18 anos que contraíram sepse após serem internados na UTI e não podiam ter mais do que 3 informações faltando das 55 totalizando 4.449 pacientes. Foi informado que é assumido como sepse o consenso internacional de sepse e choque séptico então o score utilizado foi o SOFA. Foi obtido como resultado um AUROC de 0.91.

No estudo de Barton, et al. é feito com gradient boosted tree atingindo um AUROC de 0.88. Foi escolhido pacientes com pelo menos uma medida registrada de cada parâmetro: SpO₂, frequência cardíaca e respiratória, temperatura e pressão sanguínea sistólica e diastólica. Os pacientes nesse caso não foram pegos diretamente da base de dados do MIMIC, sendo usada uma mistura de duas bases de dados onde uma delas contém dados do MIMIC-III compilados. As pessoas registradas tinham pelo menos 18 anos e no final 91.445 de uma base foram selecionados e 21,507 de outra. No caso deste estudo o gold standart foi utilizado diversos sendo eles o SIRS, SOFA, MEWS e quick SOFA, comparando os resultados entre eles.

No trabalho de Kim, et al. com um AUROC de 0.94 três horas antes de o paciente contrair a sepse, com a base de dados do MIMIC-III. Nesse exemplo a técnica de machine learning aplicada é a neural architecture search(NAS). É usado como gold standart o score SIRS, e quando comparado com outros scores rodados no programa feito por eles, foi obtido resultados melhores usando ele do que com o SOFA, quick SOFA e SAPS II. As principais variáveis para o aprendizado de máquina foram a frequência cardíaca e respiratória, temperatura e pressão sanguínea sistólica e diastólica e média da pressão arterial.

3. MATERIAIS E METODOS

Estas pesquisas que foram observadas são na maioria com foco em volta do banco de dados do MIMIC envolvendo sepse porém não se limitando apenas as que usam o MIMIC, onde estão disponíveis as informações dos pacientes, e com estes dados usam métodos diferentes de machine learning e ver se os resultados obtidos são favoráveis. As pesquisas por apresentam um foco maior na parte de utilizar machine learning como um meio de reconhecer a sepse é feita por cientistas voltados a área de Tecnologia, porém os resultados e conteúdo delas podem ser de interesse para a área de saúde.

3.1. Acesso ao Banco de dados

A base de dados do MIMIC-III contém mais de 40 mil pacientes que permaneceram em UTI em Beth Israel Deaconess Medical Center entre 2001 a 2012(POLLARD, 2016). É possível baixar os dados localmente por arquivos de csv ou acessar a informação por ambientes em nuvem como o Google Cloud e Amazon Web Services. Nela se encontra 26 tabelas com informações de pacientes como os medicamentos realizados nos pacientes, seus sinais vitais registrados e a mortalidade dos pacientes tanto dentro como fora do hospital e os ICD-9 codes que informam o diagnóstico do paciente no caso da sepse sendo o código 995.91.

Para ter acesso ao banco de dados foi preciso criar uma conta credenciada no site da Physionet, em que foi preciso fazer um treinamento sobre pesquisa em seres humanos, para aprender sobre a ética e os processos necessários ao coletar esse tipo de dado e o que pode e não pode ser publicado. Também foi necessário assinar o acordo do uso de dados.

3.2 Ambientes utilizados

Para as consultas das tabelas com as informações dos pacientes selecionados do banco de dados do MIMIC foi usado o ambiente do Google Cloud Platform que utiliza o SQL, os dados em seguida utilizados foram extraídos em formato de CSV. Todos os

algoritmos de machine learning foram feitos em Python 3 no ambiente do Jupyter Notebook, utilizando primariamente a biblioteca do Sklearn para criar os modelos de random forest, gradiente boosting e regressão logística.

3.3 Extrações dos dados

Foi primeiramente criada uma tabela para calcular o score do SOFA utilizando as variáveis da tabela 1 para fazer esse calculo. Esses valores foram tirados da tabela charevents do banco de dados. Foi pego também o subject id de cada paciente para consegui-los identifica-los ao juntar esses dados com outras tabelas.

Em seguida foi necessário calcular a idade dos pacientes já que no MIMIC não é fornecido a idade dos pacientes diretamente em nenhuma das tabelas, sendo necessário calcular a idade de cada subject através da data de nascimento e a data de admissão no hospital das tabelas admissions e patients. Com a tabela diagnoses foi pego o ICD-9 de cada paciente para confirmar o caso de sepsis.

3.4 Selecionando os pacientes

Para esse trabalho foi escolhido apenas pacientes com pelo menos 18 anos na UTI e que tiveram um score do SOFA menor que dois e que tinham valor para cada um dos seis parâmetros do SOFA registrados não aceitando valores nulos, resultando em 665 pacientes no final. O motivo dos pacientes escolhidos terem um score menor que dois é que se um paciente já tiver um score maior ou igual a dois, ele já é considerado com sepsis em um hospital, fazendo com que uma análise para prever sepsis deste paciente não tenha sentido.

Destes 665 pacientes 110 foram diagnosticados com sepsis e 555 foram diagnosticados sem. Essas afirmações são feitas ao analisar o ICD-9 code de cada paciente para confirmar qual diagnostico foi dado ao paciente.

Para lidar com esse desbalanceamento no dataset final foi aplicado uma técnica de balanceamento SMOTE (Synthetic Minority Oversampling Technique) no python utilizando a biblioteca imblearn.

4. RESULTADOS E DISCUSSOES

Após a conclusão dos modelos de machine learning foi calculado o AUROC e brier score de cada modelo, AUROC sendo a área abaixo da curva feita pela taxa de verdadeiro positivo vs a taxa de verdadeiro negativo e brier score calculado pela média do erro ao quadrado do modelo sendo que o quanto mais perto de zero melhor o modelo. No modelo de Random Forest com um AUROC de 0.76 com brier score de 0.31 e Gradient Boosting com um AUROC de 0.74 e brier score de 0.30 tiveram resultados bem semelhantes em seu AUROC e brier score enquanto o modelo de regressão logística obteve resultados piores com um AUROC de 0.63 e brier score de 0.42.

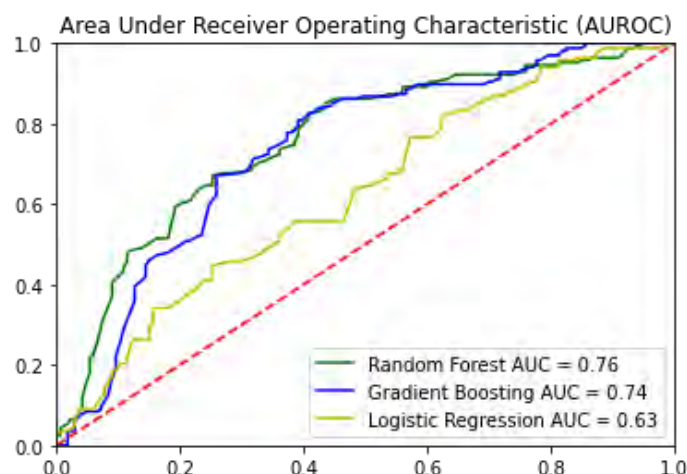


Figura 1 – AUROC dos modelos

No dataset extraído a variável com maior influencia dos três modelos foi a idade seguido pela media da pressão arterial.

Para todos os modelos fornecidos com a idade e cada um dos valores feitos para calcular o score do SOFA foi separado para treinamento 30% dos dados. Para o modelo de gradiente boosting foi escolhido 250 n_estimators, 0.3 para o learning rate e um Max depth de 5. No modelo de random forest foi escolhido 800 n_estimators, um Max depth de 260 e max_features como square root.

Para o modelo de gradiente boosting foi observado um F1-score de 0.69 para casos sem sepse e 0.73 para casos com sepse, para random forest 0.68 para casos negativos e 0.72 para casos positivos e em logistic regression 0.57 em casos sem e 0.55 em casos com.

Ao analisar em uma matriz de confusão os resultados negativos e positivos verdadeiros e falsos foi observada uma tendência do algoritmo de logistic regression de identificar casos positivos verdadeiros, gerando mais resultados com falso positivos e menos casos com verdadeiro positivo enquanto nos casos de random forest e gradiente boosting foi alcançados menos resultados falsos provando sua acurácia em comparação com o modelo de logistic regression sendo que os dois modelos tiveram resultados muito semelhantes na matriz de confusão.

Ao comparar esse resultado com os de outras pesquisas é importante levar em consideração qual tipo de gold standart foi utilizado para classificar como inicio da sepse no paciente e quais dados dos pacientes foram utilizados pela técnica de machine learning para prever esse resultado.

Outros trabalhos como o de Wang, et al. e que usa o mesmo gold standart do SOFA porém utiliza 55 parâmetros diferentes do paciente para realizar a previsão conseguiu atingir um AUROC de 0.91 usando random forest. E a pesquisa de Kim, et al. com um AUROC de 0.94 usando o score do SOFA como gold standart e aplicando neural architecture search.

5. CONCLUSÕES

Com os resultados obtidos é concluído que é sim possível prever sepse em pacientes de UTI usando apenas os dados do score SOFA e a idade, porém com certas limitações já

que ao observar resultados de outros trabalhos de machine learning sobre sepse foram obtidos resultados melhores.

Nos casos de random forest e gradiente boosting os resultados em casos de acerto de sepse positivo são aceitáveis mas há uma deficiência em identificar casos em que não se contraiu sepse e em logistic regression os resultados não foram satisfatórios, mostrando como técnicas que utilizam árvores conseguem melhores resultados com esse tipo de problema, tomando cuidado pois modelos de árvore tendem a sofrer bias com datasets desbalanceados. Outro ponto entre random forest e gradiente boosting é que os resultados dos dois foram muito similares, o que valeria mais apenas testar apenas com um dos dois modelos e tentar explorar com alguma outra técnica de machine learning.

Uma das limitações sendo o uso apenas das variáveis do score SOFA para previsão. É possível que com ajuda de um especialista da área ou ao pegar uma quantidade maior de variáveis sobre o paciente seja possível atingir resultados mais precisos na previsão.

Outro ponto a levar em consideração é o uso do SOFA como gold standart. Apesar de ser o score mais recente em detectar sepse, ele ainda apresenta uma sensibilidade menor ao detectar pacientes que o score SIRS. O uso também de algum outro tipo de score modificado para trabalhar em conjunto com alguma técnica específica para prever sepse também pode ser considerado. Tentar testar o algoritmo com diferentes datasets usando diferentes tipos de gold standart para considerar qual é o mais eficiente no caso específico trabalhado pode ajudar em obter resultados melhores. Mais uma consideração a se fazer é que neste trabalho só foi escolhido pacientes que tinham todos os valores para o SOFA registrados no banco de dados, diminuindo consideravelmente o número total de pacientes para análise.

Escolher quais e quantos valores dos pacientes pode melhorar o desempenho do algoritmo, porém nem sempre todos esses dados são registrados no banco de dados, sendo importante considerar quantas variáveis utilizar mas não prejudicando a quantidade de amostras para não afetar o desempenho final da análise.

6. REFERÊNCIAS

- ADRIE, C., FRANCAIS, A; ALVAREZ-GONZALES, A; et al. *Model for predicting short-term mortality of severe sepsis*. Crit Care 13, R72 (2009). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/cc7881>. Acesso em 5 de outubro de 2021
- ANNANE, D.; CELI, L.A.G; CLIFFORD, G.D.; LAI, P.G.; MAYAUD, L.; TARASSENKO, L. *Dynamic data during hypotensive episode improves mortality predictions among patients with sepsis and hypotension*. Critical Care Medicine, v.41, p. 954-962, 2013

- BARTON, C.; et al. Evaluation of a machine learning algorithm for up to 48-hour advance prediction of sepsis using six vital signs. *Computers in Biology and Medicine*, Vol 109, p. 79-84, Junho de 2019
- CALVERT, J.S; JAY, M.; et al. A computational approach to early sepsis detection. *Computers in Biology and Medicine*, Vol.74, p. 69-73, 2016
- DESAUTELS, T; JAY, M; CALVERT, J; et al. *Prediction of Sepsis in the Intensive Care Unit With Minimal Electronic Health Record Data: A Machine Learning Approach*. JMIR Publications Inc., Vol. 4, 30.9.2016
- EBMEDICINE, *Updates and Controversies in the Early Management of Sepsis and Septic Shock (Pharmacology CME)*. Emergency Medicine Practice, Outubro 2018, Disponível em <https://www.ebmedicine.net/topics/infectious-disease/sepsis-septic-shock> acesso em 5 de outubro de 2021
- GARBERO, R.F; et al. SOFA and qSOFA at admission to the emergency department: Diagnostic sensitivity and relation with prognosis in patients with suspected infection. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, Volume 19, Issue 3, p. 106-110, 2019
- JOHNSON AEW, Pollard TJ, Shen L, Lehman LH, Feng M, Ghassemi M, Moody B, Szolovits P, Celi LA, Mark RG. MIMIC-III, a freely accessible critical care database. *Scientific data*. 2016 May 24;3(1):1-9.
- JONES, A. E; TRZECIAK S; KLINE, J.A. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 37(5), 1649–1654, maio de 2009
- KIM, J. K; et al. Early Prediction of Sepsis Onset Using Neural Architecture Search Based on Genetic Algorithms. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, v. 19(4), 2349, fev. 2022.
- KONG, G; LIN, K; HU, Y. *Using machine learning methods to predict in-hospital mortality of sepsis patients in the ICU*. *BMC Med Inform Decis Mak* 20, 251 (2020).

- LAAN, M.J.V.D.; CHEVRET, S.; RIGON, M.R.; CARONE, M.; PETERSEN, M.L. PIRRACCHIO, R.; *Mortality prediction in the ICU: can we do better? Results from the Super ICU Learner Algorithm (SICULA) project, a population-based study*. The Lancet Respiratory Medicine, v.3, p5, 2014.
- LOBO, S.Z; et al. *Mortality due to sepsis in Brazil in a real scenario: the Brazilian ICUs Project*. Rev. bras. ter. intensiva, 31(1): 1-4, jan.-mar. 2019.
- MAO, Q; JAY, M; CALVERT, J; et al. *Multicentre validation of a sepsis prediction algorithm using only vital sign data in the emergency department, general ward and ICU*. BMJ Open, 26.1.2018, disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/1/e017833>. Acesso em 5 de outubro de 2021.
- PROGRESS. *Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an International Sepsis Registry*. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s15010-008-8203-z.pdf>. Acesso em: 4 de maio 2021.
- QIU, R.G.; SINGH, D.; KUMAR, V.; *Patients' Disease Risk Predictive Modeling using MIMIC Data*. Procedia Computer Science, v.168, p.112-117, 2020.
- SALES JÚNIOR, J. A. L; et al. *Sepse Brasil: estudo epidemiológico da sepse em Unidades de Terapia Intensiva brasileiras*. Rev. bras. ter. intensiva, 18 (1), Março de 2006
- SINGER, M; et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA. 2016;315(8):723-725. doi:10.1001/jama.2015.14123
- SCHERPF, M. et al.; *Predicting sepsis with a recurrent neural network using the MIMIC III database, Computers in Biology and Medicine*. v.113, 2019 disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010482519302720?via%3Dihub>. Acesso em 4 de maio de 2021.
- TAYLOR, R.A; et al. *Prediction of In-hospital Mortality in Emergency Department Patients With Sepsis: A Local Big Data-Driven, Machine Learning Approach*. Academic Emergency Medicine, Vol 23, p. 269-278, Março de 2016.

WANG, D; et al. A Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in ICU Patients. *Front. Public Health*, 15 Outubro de 2021 disponível em <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2021.754348/full>. Acesso em 3 de maio de 2022.