

Capítulo

1

Internet das Coisas de Saúde: aplicando IoT, interoperabilidade e aprendizado de máquina com foco no paciente

Ana Paula Santin Bertoni¹, Vinicius Facco Rodrigues¹, Felipe André Zeiser¹, Blanda Mello¹, Cristiano André da Costa¹, Bruna Donida², Sandro José Rigo¹, Rodrigo da Rosa Righi¹

¹Software Innovation Laboratory-SOFTWARELAB, Programa de Pós-Graduação em Computação Aplicada, Universidade do Vale do Rio dos Sinos-UNISINOS

²Grupo Hospitalar Conceição-GHC

Abstract

Effectively recording, managing, and tracking clinical data securely integrated at different healthcare system levels is critical today. However, health systems are composed of several agents, and they are not always able to share and integrate the clinical data of patients. In this sense, the objective of this chapter is to analyze and present the challenges, research opportunities, and possible solutions for developing a distributed model of information interoperability focused on the patient. In addition, aspects related to using data for the development of machine learning models using a collaborative network for sharing patient data will be discussed. Finally, several aspects of implementation, legislation, and ethics involved in a collaborative network for sharing clinical data, will be presented and evaluated.

Resumo

O registro, gerenciamento e acompanhamento eficaz de dados clínicos integrados de maneira segura nos diferentes níveis de um sistema de saúde são fundamentais na atualidade. Contudo, os sistemas de saúde são compostos por diversos agentes e que nem sempre conseguem compartilhar e integrar os dados clínicos dos pacientes. Neste sentido, o objetivo deste capítulo é analisar e apresentar os desafios, oportunidades de

pesquisa e possíveis soluções para o desenvolvimento de um modelo distribuído de interoperabilidade de informações com foco no paciente. Além disso, serão discutidos aspectos relacionados a utilização dos dados para o desenvolvimento de modelos de aprendizado de máquina utilizando uma rede colaborativa de compartilhamento de dados de pacientes. Por fim, diversos aspectos de implementação, legislação e éticos envolvidos em uma rede colaborativa de compartilhamento de dados clínicos, serão apresentados e avaliados.

1.1. Introdução

O processo de transformação digital, vivenciado por uma grande gama de setores, vem impactando positivamente a sociedade e a economia brasileira desde o início do século 21. Na área da saúde, essa transição está ocorrendo de forma mais lenta devido à complexidade intrínseca de implementação no modelo de saúde atual, considerando fatores como a racionalização de recursos investidos na infraestrutura tecnológica, baixa replicação das evidências científicas para apoiar decisões, bem como a vulnerabilidade de armazenamento de dados confidenciais.

O primeiro modelo de saúde, denominado saúde 1.0, foi marcado por ações focadas na sanitização como meio de evitar a disseminação de doenças infecciosas devido a um melhor entendimento sobre a Teoria dos Germes, na qual microrganismos vivos eram os responsáveis por infectar e causar doenças como tuberculose e lepra. A identificação dos agentes patológicos permitiu o início da produção de vacinas. O desenvolvimento de locomotivas em (1825) e automóveis (1896) também tiveram um papel na melhoria da assistência médica [1]. Da mesma forma, a comunicação através de telégrafo (1844) e rádio (1890) reduziu as restrições de comunicação e aumentou a rapidez de acesso aos serviços de saúde [2].

Por outro lado, no século 20, juntamente com a revolução industrial, o modelo de saúde 2.0 é associado à alta capacidade de escalar a produção de insumos para saúde, como antibióticos, e à centralização de atendimento a pacientes em hospitais com diferentes especialidades médicas. Em 1946 foi constituída a Organização Mundial da Saúde (OMS), com o propósito de melhorar a saúde das nações. Neste mesmo ano, ocorreu no Tribunal de Nuremberg, o julgamento de médicos que cometeram experimentos brutais com seres humanos entre os anos de 1939 e 1945 [3]. A partir deste julgamento criou-se o Código de Nuremberg, um documento que, em conjunto com os princípios éticos da Declaração de Helsinque, norteia as legislações nacional e internacional acerca da ética em pesquisas com seres humanos. Neste período, a troca de informações entre médicos, comunidades científicas e pacientes foi facilitada pela primeira geração (1G) de sistemas analógicos de telefonia móvel. A partir da década de 60, com o desenvolvimento de computadores, microprocessadores e centros de processamento de informações foi possível realizar os primeiros processamentos de dados em saúde.

A partir de 1980, o acesso a microcomputadores pessoais com internet banda larga e implementação da segunda geração (2G) de tecnologias de transmissão digital, permitiu o início do armazenamento e processamento de grandes volumes de dados e de imagens. Essa informatização e a conectividade internacional facilitaram a troca de informações médicas científicas, levando à consolidação do conceito da medicina baseada em evidên-

cias, sendo um dos pilares do modelo de saúde 3.0 [2, 4, 5].

Na sequência, as melhorias no espectro da radiofrequência permitiram melhor qualidade na transmissão de serviços de voz e maior capacidade de transmissão de dados via sistemas de banda larga com e sem fio, caracterizando a terceira geração (3G). A exponenciação das tecnologias digitais de terceira e quarta geração (4G) permitiram a “estreia” do ecossistema da digitalização inteligente e conectada dos sistemas de saúde, caracterizando o modelo de saúde 4.0, o qual integra recursos como Internet das Coisas (do inglês, *Internet of Things - IoT*), interoperabilidade, *blockchain*, aprendizado de máquina e Big Data [4, 6, 7]. A adoção do modelo de saúde 4.0 foi impulsionada devido à necessidade de rápida resposta à situação de emergência gerada pela pandemia da COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) causada pelo vírus SARS-CoV-2.

Neste contexto, conforme esquematizado na Figura 1.1., percebe-se que a evolução dos modelos de saúde tangencia a evolução dos sistemas de comunicação e informação.

1.2. O Panorama da saúde no Brasil

As atividades mais expressivas da digitalização dos sistemas da saúde pública no Brasil foram observadas a partir de 2015, com o lançamento da “Política Nacional de Informação e Informática em Saúde pelo Ministério da Saúde”. Em 2017, foi aprovada a “Estratégia e-Saúde para o Brasil”, trazendo uma visão ampla de processos, estratégias e alinhamentos que guiaram o “Plano de Ação, Monitoramento e Avaliação (PAM&A) da Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2019-2023” e a construção da “Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2020-2028 (ESD28)”, publicados em 2019 e 2020, respectivamente. Estes documentos descrevem as ações para integração de programas e projetos a serem implementados no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), considerando as peculiaridades regionais e a extensão continental do Brasil.

Ao final de 2019 foi instituído o programa “Informatiza APS” (Programa de Apoio à Informatização e Qualificação dos Dados da Atenção Primária à Saúde), que visa apoiar a informatização das unidades de saúde e qualificar os dados via implementação de sistemas de prontuário eletrônico nos consultórios e registros de dados de pacientes e procedimentos realizados.

Essas ações para a digitalização da saúde no Brasil, foram consolidadas pelo Ministério da Saúde através do Programa ConecteSUS, instituído pela Portaria nº 1.434, de 28 de maio de 2020. Nesta mesma Portaria, também foi instituída a Rede Nacional de Dados em Saúde (RNDS) sendo uma plataforma que visa adotar o padrão HL7® FHIR (*Fast Healthcare Interoperability Resources*) para interoperar dados de prontuário eletrônico de saúde de pacientes entre estabelecimentos públicos e privados e órgãos federais. Os aspectos de segurança e rastreabilidade da RNDS são garantidos pelo uso da tecnologia *blockchain* e está em consonância com a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), nº 13.709 de 2018 no que tange à proteção e o tratamento de dados pessoais.

O valor das tecnologias digitais em saúde tem sido reconhecido internacionalmente pela Resolução da Assembleia Mundial da Saúde [8] como elemento essencial para prover equidade para a cobertura universal de saúde e a promoção da saúde nas

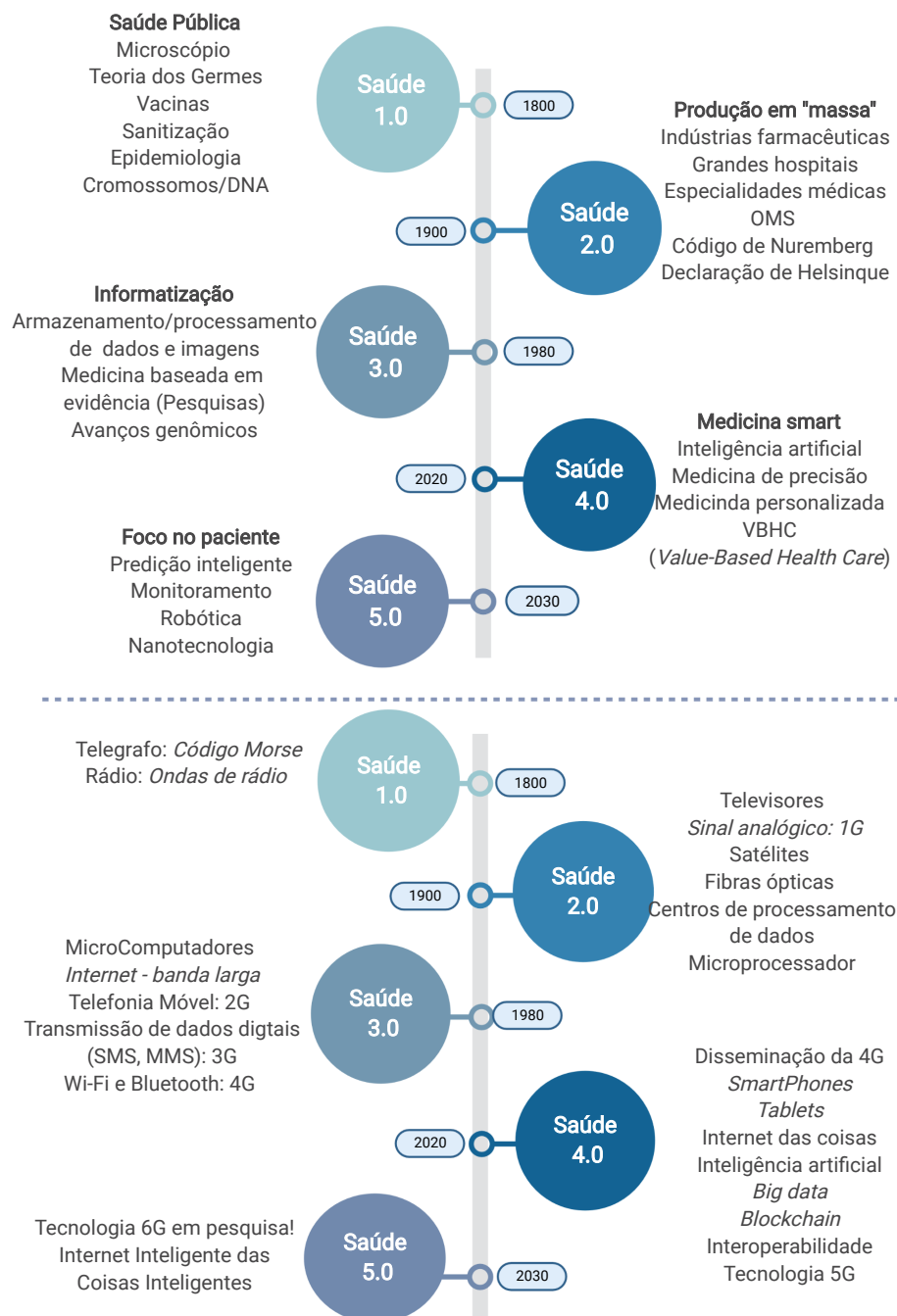


Figura 1.1. Esquema comparativo entre evolução dos modelos da saúde e ferramentas de informação e comunicação, respectivamente gráfico superior e inferior.

suas diferentes esferas (prevenção, diagnóstico, promoção a saúde, reabilitação e assistência). Ainda, estudos têm demonstrado que a adoção de tecnologias digitais proporcionam vantagens como a agilidade no acesso de informações para a gestão de processos e serviços de saúde [9], uma maior eficácia no atendimento de pacientes [10], possibilidade de monitoramento remoto de pacientes [11, 10], trocas de informações com centros especializados, além de apoiarem decisões em gestão e conduta clínica [12]. Contudo, os sistemas de saúde brasileiros, parecem ainda não estar suficientemente maduros para receber e usufruir os benefícios destas tecnologias disponíveis [13]. Nesse sentido, é importante direcionar recursos humanos e financeiros para buscar melhores evidências para sua implementação, bem como expandir a infraestrutura para possibilitar a escalabilidade de tecnologias digitais nos sistemas de saúde públicos e privados brasileiros.

Em relação aos dispêndios públicos e privados com saúde no Brasil, ambos os sistemas somam 9.6% do Produto Interno Bruto (PIB) nacional [14]. Em um estudo publicado por Rocha e colaboradores, foi projetado que os dispêndios em saúde aumentem para 10.8%, 12.0% e 12.5% do PIB nacional para os anos 2030, 2045 e 2060, respectivamente [15] e corroboram com os dados apresentados pela Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OECD) [16].

Para as próximas décadas, entre outras realidades que aumentarão as pressões fiscais no sistema de saúde, temos o rápido envelhecimento da população brasileira e o aumento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) [17]. A transição demográfica no Brasil é representada pelo aumento da longevidade, aumento do número de pessoas com idade acima de 65 anos e redução da população ativa (25 a 64 anos), sendo essa a realidade mundial observada desde o final dos anos 80 [18], conforme podemos observar na Figura 1.2.

Alterações fisiológicas e metabólicas, danos teciduais, celulares e moleculares [19, 20], declínio de habilidades físicas e mentais [21, 22], assim como maior propensão ao desenvolvimento de DCNT [23] são condições intrínsecas do processo natural do envelhecimento. Por tal, pacientes idosos requerem uma frequência maior de atenção médica e tratamentos mais complexos que, por sua vez, representam um importante desafio socioeconômico para a saúde pública.

Especialmente em ambientes de recursos limitados, melhores estratégias para otimizar custo e a relação custo-benefício individual são necessárias. Nesse contexto, as novas e vigentes tecnologias em saúde podem ser combinadas com o intuito de reduzir custos e melhorar a qualidade das intervenções e dos desfechos destes pacientes [24]. Ainda, considerando a mudança do perfil epidemiológico da nossa população, os sistemas precisam desenvolver a capacidade de coletar, armazenar, analisar e aplicar os seus dados para redesenhar seus processos e serviços considerando as próprias falhas e sucessos.

No Brasil, baseando-se em dados públicos e privados coletados entre 2015 a 2019, as atividades de vigilância, promoção e prevenção em saúde representaram apenas 4,5% dos gastos em saúde, enquanto 49,8% dos gastos representaram os dispêndios em atividades curativas [14]. Neste sentido, tecnologias digitais como os healthbots por exemplo, voltadas para apoiar medidas preventivas, têm sido utilizadas como ponto essencial para promover a educação em saúde e sensibilizar a população para reconhecimento de sinais e sintomas precoces de determinadas condições patológicas [25, 26].

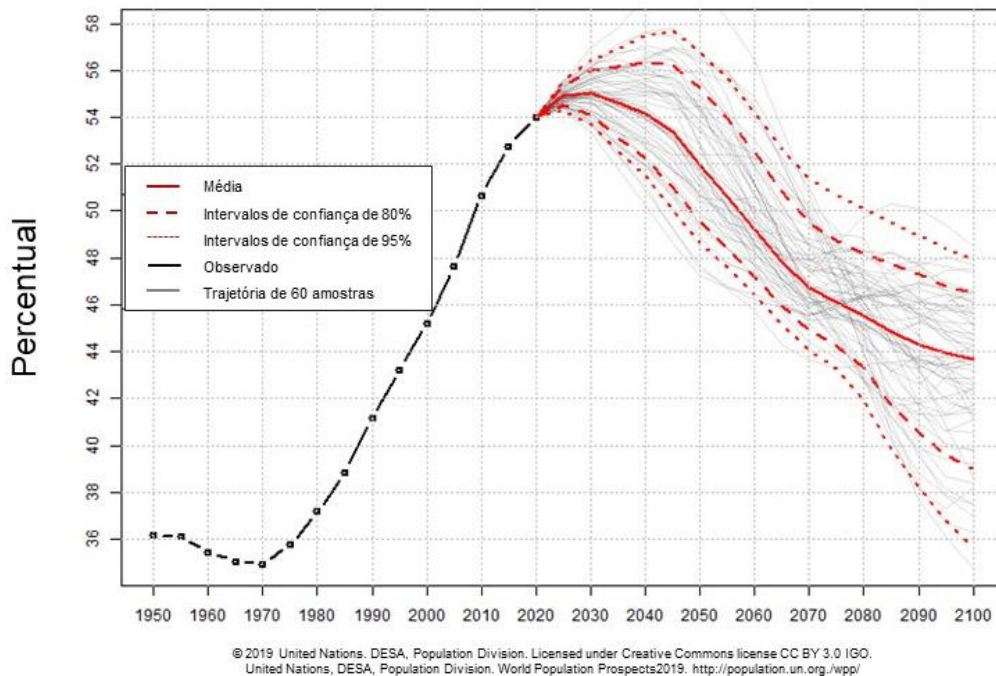
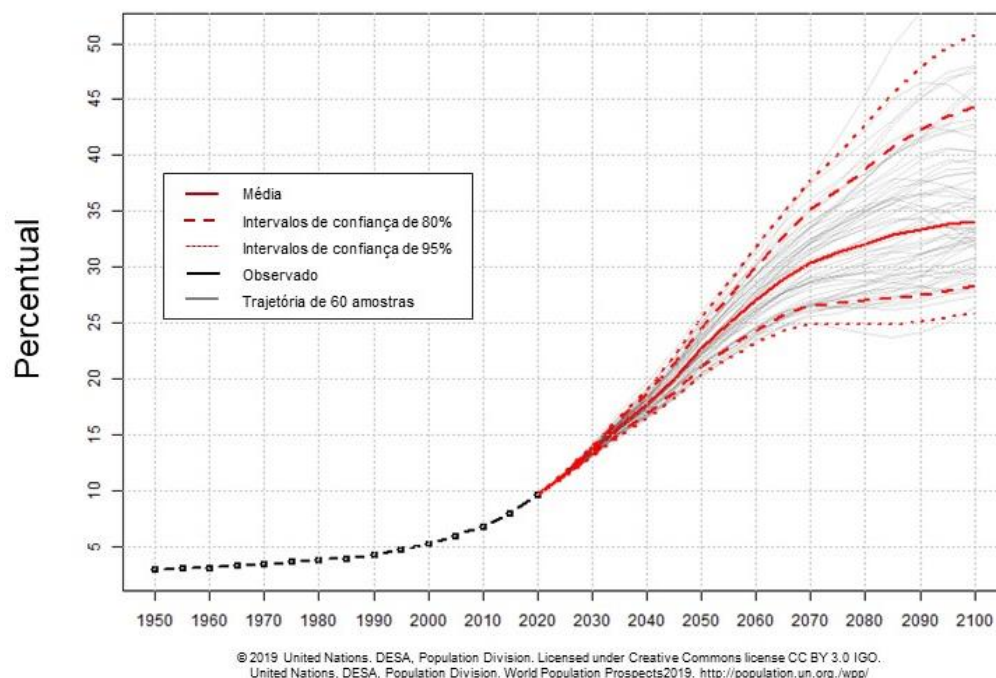
A**B**

Figura 1.2. Gráficos esquemáticos que representam a transição demográfica da população brasileira a partir de 1950 e sua projeção até 2100, observando a diminuição da indivíduos entre as faixas de 20-64 anos (A) e o aumento de indivíduos acima de 65 anos (B).
Fonte: <https://population.un.org/wpp/Graphs/Probabilistic/PopPerc>

Em relação ao aumento de DCNT, embora haja uma relação direta entre o avanço da idade e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, demência, doenças respiratórias crônicas e diabetes, outras importantes doenças crônicas como obesidade possuem uma maior associação com estilo de vida do indivíduo. Em 2019, no Brasil, essas doenças crônicas representaram 41,8% das mortes de adultos ativos com idade entre 30 a 69 anos [27]. Dados coletados em 2021 pelo estudo nacional Vigitel (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), revelam que cerca de 63,6% dos brasileiros entre 35 a 64 anos apresentam excesso de peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$), enquanto 26,0% destes apresentam obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) [28].

A incidência de hipertensão varia entre os estados brasileiros, afetando entre 17,8 a 39,3% da população adulta [29] e, em uma coorte recente, foi demonstrado que pacientes idosos hipertensos possuem três vezes mais chances de óbito quando comparados com pacientes não hipertensos [30]. Em relação a diabetes mellitus, estima-se que entre 7,4 a 8,0% da população são afetados por essa condição [31]. O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA- Brasil) estimou que, aos serem diagnosticados com diabetes aos 35 anos, há respectivamente, uma perda de vida de 2,1 e 5,5 anos para mulheres e homens quando comparados pacientes não diabéticos [32].

O programa público JOINVASC, voltado para prevenção e intervenção de casos de acidente vascular cerebral (AVC), iniciado em 1995 na cidade de Joinville/SC, é um importante exemplo de sucesso de como a combinação de tecnologias em saúde favorece a população como um todo e auxilia na mitigação da gravidade de uma condição patológica grave. Através de uma equipe multidisciplinar, o programa é apoiado pelos princípios do modelo de cuidado em saúde baseado em valor, o VBHC (*“Value-Based Health Care”*), atuando em diferentes esferas: prevenção, diagnóstico precoce, otimização de intervenções, tratamento de suporte, desfechos e custos. Este programa traz resultados positivos na atenção primária através de prevenção (redução de 36,4% na incidência de AVC)[33], de melhores desfechos em pacientes acometidos pelo AVC (aumento de 49% na melhora funcional em casos de AVC grave), da redução da letalidade (redução de 47% após 5 anos) e da redução dos custos totais da intervenção completa [34]. Outro importante fator para o sucesso deste programa é a adaptação e o refinamento de terapias a partir da utilização e aplicação de "dados de mundo real", ou seja, utilização de dados relacionados ao estado de saúde de pacientes coletados na rotina de atendimento da população local [35].

De modo geral, a identificação de indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento de doenças crônicas bem como a detecção precoce destas, permite uma maior eficácia do manejo terapêutico com melhores desfechos do paciente, podendo atuar potencialmente na redução das comorbidades associadas à progressão dessas doenças crônicas. Para tal, ações e programas de saúde devem ser incentivados para detectar precocemente e monitorar estes indivíduos em risco, com o objetivo de reduzir os custos dos cuidados de saúde.

1.3. Modelo para integrar IoT, interoperabilidade e aprendizado de máquina na Saúde 5.0

Dentro do panorama da nova era digital da saúde, um dos desafios é a integração de sistemas legados, dispositivos IoT, dados de prontuários eletrônicos e algoritmos de Apre-

dizado de Máquina. Nesse sentido, a Figura 1.3 apresenta uma proposta composta por três camadas: Edge (borda), Fog (Neblina) e Cloud (Nuvem). Indivíduos na borda da rede usam sensores de saúde para monitorar seus sinais vitais durante as atividades diárias. O modelo apresenta Controladores de Edge (CE) para capturar dados de sensores que fornecem processamento, transmissão e acesso aos dados. Controladores de Borda são dispositivos colocados próximos a sensores capazes de alcançá-los para extrair dados. Por exemplo, um Controlador de Borda pode ser um smartphone ou um único computador de bordo instalado na casa do usuário.

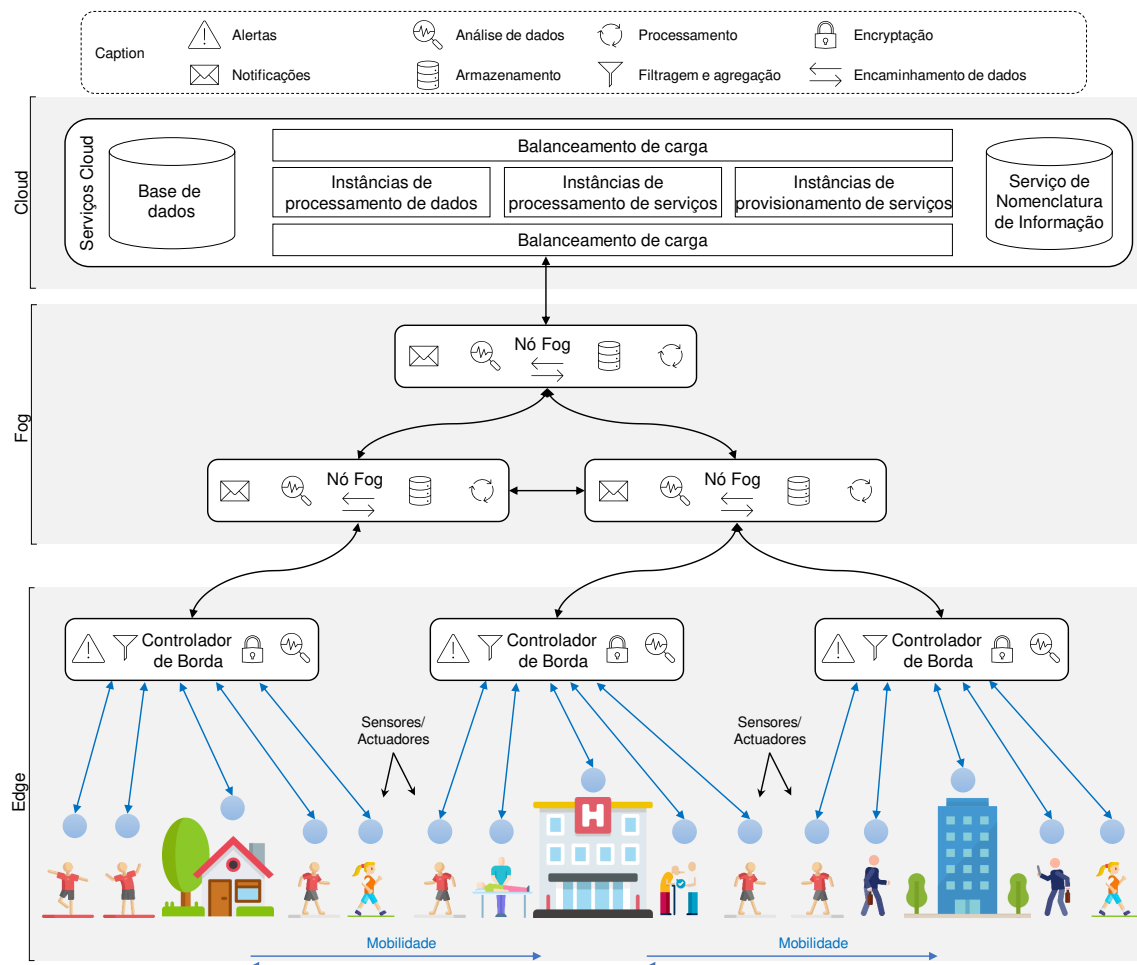


Figura 1.3. Projeto de arquitetura de um modelo empregando Edge, Fog e Cloud.

Na camada Fog, Nós Fog geograficamente distribuídos oferecem uma infraestrutura de processamento de dados próxima da origem dos dados em si. Dessa maneira, diminui-se a latência de comunicação para a execução de serviços de saúde críticos (aqueles onde atrasos podem significar a decisão entre vida ou morte de uma pessoa). Nós Fog também fornecem vários serviços de integridade fornecendo notificações para Controladores de Borda e produzindo notificações para administradores públicos. Em contraste com os Controladores de Borda, que não se comunicam entre si, os Nós Fog podem trocar dados e descarregar o processamento de dados. Além disso, os Nós Fog formam uma árvore hierárquica na qual os nós pais agregam informações dos nós filhos para produzir

conhecimento da região.

Por fim, a camada Cloud fornece uma plataforma central que agrega dados de toda a implantação, os serviços em nuvem empregam uma infraestrutura mais robusta para a análise profunda dos dados. Na camada Cloud, os administradores de saúde têm uma visão mais ampla de várias regiões, isso permite soluções capazes de identificar zonas de risco e surtos de doenças com a maior brevidade. O modelo pode dimensionar seus serviços usando uma infraestrutura de nuvem que permite elasticidade de recursos, portanto, ele suporta uma arquitetura crescente onde mais Nós Fog podem ser integrados à solução. As próximas seções detalham cada módulo de arquitetura.

1.3.1. Camada Edge

A camada Edge é composta por vários sensores que coletam dados de pessoas e do ambiente, estes sensores podem monitorar sinais vitais e transmiti-los ao sistema. Os indivíduos podem usar um sensor para monitorar vários parâmetros de saúde durante as atividades diárias e a tecnologia sem fio permite a extração e coleta de dados sem exigir que o indivíduo descarregue os dados manualmente. Nesta camada, o modelo coloca o módulo Controlador de Borda, que é responsável pela coleta de dados. Além de coletar dados, esse módulo também fornece pré-processamento de dados antes de transmiti-los às camadas superiores. Nesse nível, o modelo oferece serviços próximos aos usuários, pois o pré-processamento de dados gera alertas tanto para os usuários quanto para as camadas superiores.

A Figura 1.4 ilustra a operação da camada Edge, incluindo a arquitetura do Controlador de Borda. Na parte inferior, o Controlador de Borda fornece um middleware de sensor capaz de se conectar a sensores por meio de três estratégias diferentes: (i) assinar fluxos de dados; (ii) coletar dados usando APIs de sensores; (iii) ou extrair dados de aplicativos de fornecedores. O middleware fornece dados brutos de sensores para o módulo de processamento de dados. Os dados provenientes dos sensores fluem em duas fases paralelas diferentes. Primeiro, os dados devem ser preparados antes que possam ser transmitidos à Fog, nesta fase, o módulo filtra, agrega, compacta e criptografa diversas amostras de dados. Por um lado, filtragem, agregação e compactação reduzem a quantidade de dados, melhorando o desempenho da rede, por outro lado, a criptografia garante a proteção dos dados.

Durante a segunda fase, o Controlador de Borda gera notificações empregando serviços leves (notificações simples, as quais são frutos de serviços básicos que executam na parte de borda). Mais precisamente, analisam-se amostras de dados brutos empregando algoritmos de previsão, correlação e classificação. O módulo de notificação gera notificações com base na saída dos serviços. Dependendo do hardware que o Controlador de Borda executa, ele pode executar ações de notificação, como acender um LED, exibir uma mensagem na tela ou enviar uma mensagem para um serviço de rede.

A conexão do Controlador de Borda com a camada Fog ocorre em um modelo bidirecional de publicação-assinatura. Primeiro, o Controlador de Borda publica dados no Fog por meio de um servidor MQTT, no qual os Nós Fog se inscrevem. Em segundo lugar, o Controlador de Borda assina os fluxos de dados do Fog para ouvir notificações. O protocolo de conexão entre essas camadas ocorre por meio de um processo de *handshake*.

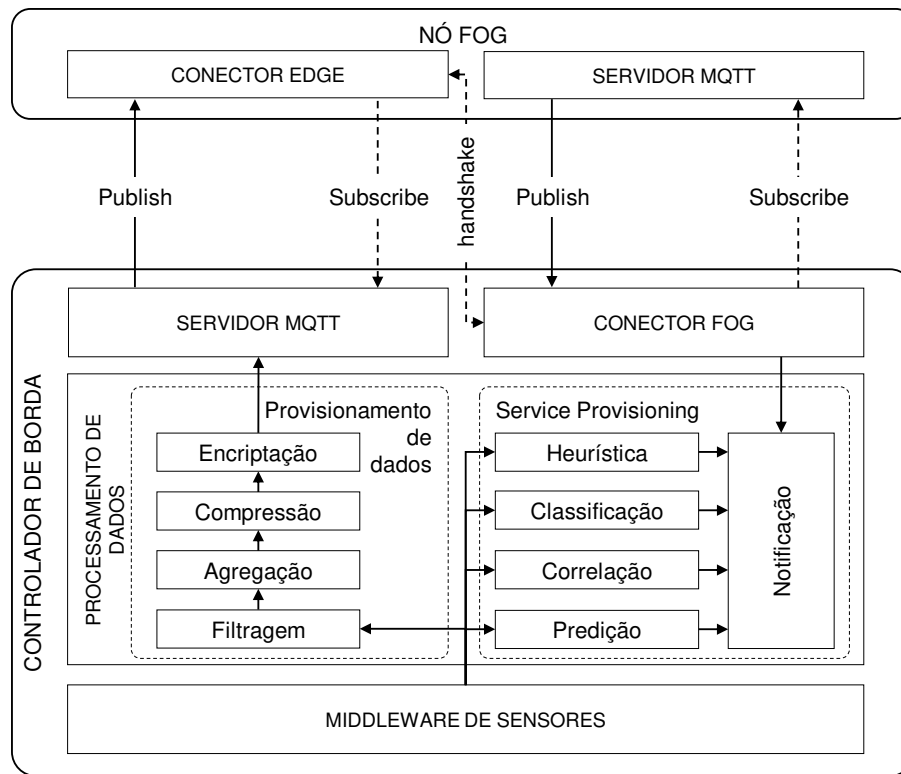


Figura 1.4. Arquitetura da camada Edge.

Os Controladores de Borda não têm conhecimento prévio a qual Nó Fog se conectar. Os Nós Fog primeiro se comunicam com os Controladores de Borda para informar uma nova conexão. O módulo Fog Connector é responsável por lidar com a nova conexão e também se conectar ao servidor MQTT de notificação desse Nó Fog específico. Portanto, uma vez que um Nó Fog se conecta para ler os dados, o Controlador de Borda também escuta as notificações deste novo Nó Fog.

1.3.2. Camada Fog

A camada Fog Layer é composta por vários nós distribuídos geograficamente, que são responsáveis pelo processamento de dados da Edge e prestação de serviços para as camadas Edge e Cloud. Os Nós Fog formam o núcleo da arquitetura, pois processam dados de sensores aplicando diferentes algoritmos para análise de dados. Os resultados dessa análise podem gerar notificação para qualquer um dos componentes Edge e Cloud. Além disso, os Nós Fog residem perto da borda da rede, o que reduz o atraso de comunicação, melhorando o tempo de resposta. A Figura 1.5 descreve uma arquitetura de Nó Fog e os módulos que a compõem.

Os Nós Fog fornecem duas plataformas diferentes para processamento de dados: (i) funções sem servidor (computação Serverless); e (ii) conjunto de contêineres. Diferente da Cloud, os recursos na Fog são mais limitados. Portanto, o compartilhamento deles é um desafio em tal solução, uma vez que um Nó Fog processa dados de vários usuários simultaneamente. Serverless fornece uma maneira rápida de executar tarefas de

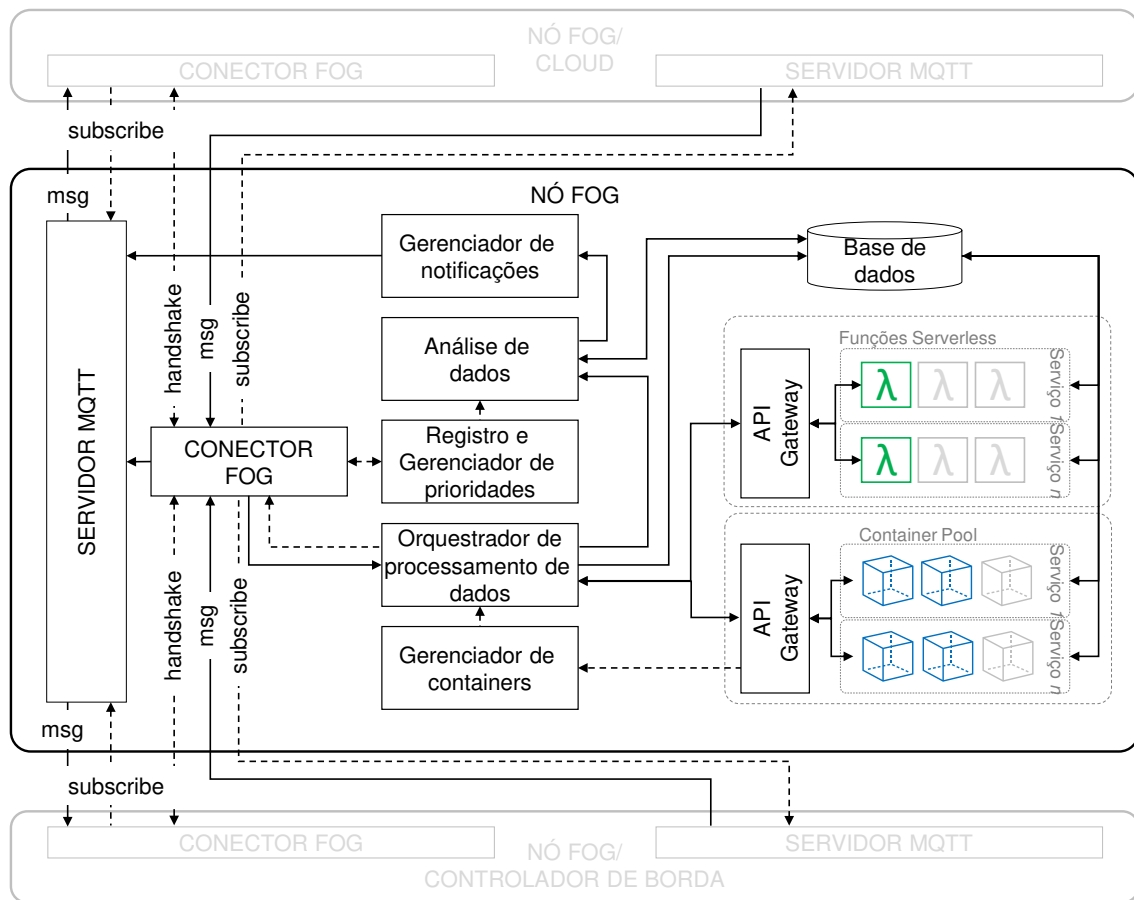


Figura 1.5. Arquitetura da camada de névoa.

computação em recursos compartilhados. No entanto, algumas tarefas podem exigir mais tempo de computação do que outras e sofrer limitações de tempo limite de plataformas sem servidor. O modelo propõe a combinação de Serverless e de um conjunto de containers para executar tarefas. O conjunto de containers pode dar suporte ao processamento de dados para tarefas que levam mais tempo para serem concluídas. O Data Orchestrator é o módulo responsável por escolher cada solução de acordo com o consumo e disponibilidade de recursos.

O modelo propõe uma topologia de rede onde os Nós Fog são organizados em estrutura pai/filho. Cada nó Fog pode assinar um nó pai e vários nós filho para receber três tipos de mensagens: (i) notificações; (ii) dados de serviço; e (iii) descarregamento de dados. Um determinado nó do Fog pode assinar notificações de seus nós filhos e gerar novas mensagens de alerta agregando dados de várias fontes. Por sua vez, os dados de serviço dizem respeito a mensagens contendo computação resultante de serviços específicos. O módulo Data Analysis compreende vários serviços que produzem uma saída que é publicada no servidor MQTT. Ambos os nós pai e filho podem se inscrever para receber dados de serviço e usar as informações em seu processamento local.

Um determinado Nó Fog possui recursos limitados que podem levar a uma situação de sobrecarga na medida em que o número de usuários cresça. Nesses casos, o Fog

Connector pode encaminhar dados para processamento a um nó pai. O Data Processing Orchestrator decide se há recursos disponíveis ou não, informando ao Fog Connector qual direção as solicitações devem fluir. Em caso de necessidade de descarregamento, o Fog Connector publica dados no servidor MQTT em que o nó pai consome dados para processamento. Além da topologia pai/filho, os Nós Fog também podem se conectar a nós irmãos. Os nós irmãos são os nós fisicamente mais próximos de um Nó Fog específico. O canal de comunicação é importante para migrar uma sessão de usuário quando o usuário está se movendo de uma região para outra. Portanto, os nós irmãos podem executar uma estratégia de handoff para que o rastreamento e o histórico do usuário possam ser mantidos.

1.3.3. Camada Cloud

Por fim, a camada Cloud é o agregador de dados de toda a arquitetura, conectando os Nós Fog no topo da hierarquia para receber notificações e dados agregados. A Cloud combina dados de todas as fontes, fornecendo uma visão geral mais ampla da arquitetura e a análise global é possível nesse nível por meio de algoritmos de previsão e classificação de dados. Os aplicativos podem usar recursos de nuvem para gerar conhecimentos importantes para administradores públicos. Um painel é um exemplo de aplicativo que pode monitorar regiões em tempo real. Além disso, os relatórios de dados podem fornecer uma compreensão valiosa dos padrões e regiões de risco com base nos dados processados na Fog.

1.4. Coleta de Dados de Pacientes

Pensando em um ecossistema de saúde inteligente, o próprio paciente, profissionais da saúde e prestadores de cuidados primários podem coletar, compartilhar e armazenar dados por meio de um formato padronizado permitindo que, além de hospitais, outros ambientes como clínicas, farmácias, casas, escolas e academias, integrem a rede de coleta de dados dos pacientes. Somando-se a um formato padronizado, a conectividade entre estes ambientes, autonomia e interfaces amigáveis também são componentes essenciais para a coleta e integração dos dados do paciente. A implementação da medicina personalizada e da medicina de precisão requer o aproveitamento máximo de uma ampla gama de dados socioeconômicos, estilo de vida, genômicos e, principalmente, dados clínicos recentes e progressos, para que o médico possa prever com maior precisão o curso de uma doença individualizada para cada paciente [36].

Além de prontuários eletrônicos, exames dos pacientes e anotações em papel denotando dados não estruturados, outra fonte de dados provem do uso de sensores para a captura de sinais vitais. A Figura 1.6 demonstra três tipos diferentes de coleta de dados de sensores. Atualmente, existem diversos tipos de sensores disponíveis para a coleta de sinais vitais e leituras do ambiente. Em resumo, esses sensores podem estar disponíveis individualmente ou serem embutidos em dispositivos inteligentes. Por um lado, sensores individuais podem ser instalados no ambiente e também utilizados diretamente por indivíduos. A extração de dados desse tipo de sensor requer dispositivos adicionais que sejam capazes de se comunicar com tais sensores. Em geral, esse tipo de sensor pode oferecer comunicação wireless, através de Bluetooth, ou somente através de cabeamento. Sensores que não oferecem comunicação sem fio requerem a utilização de unidades de processa-

mento e com suporte a GPIO (*General-purpose input/output*), como micro computadores. O Controlador de Borda, equipado com tal interface, pode conectar diretamente os sensores para extração dos dados.

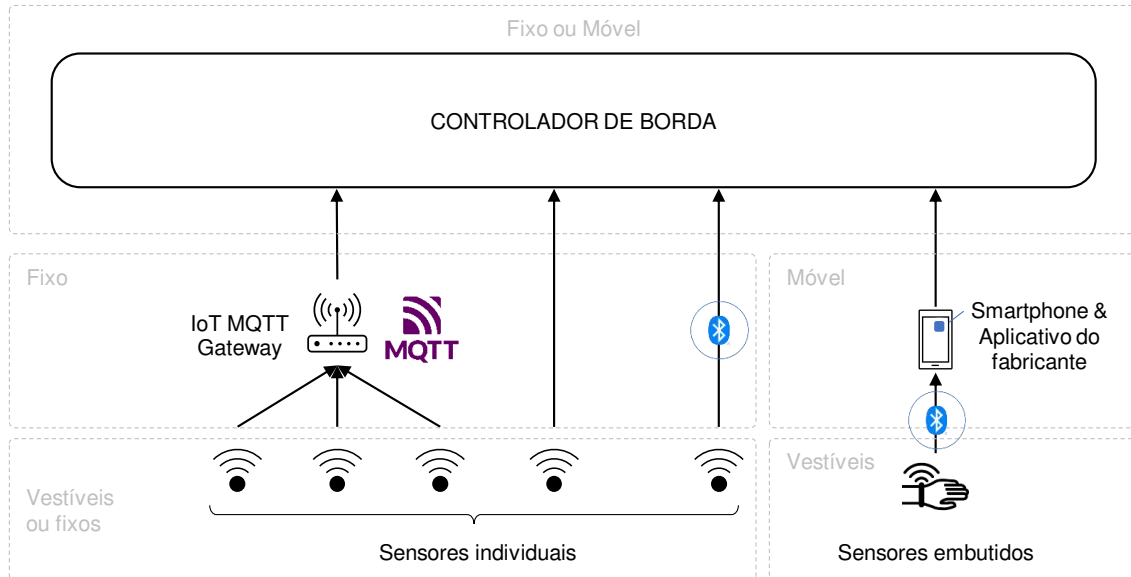


Figura 1.6. Diferentes métodos de coleta de dados dos sensores.

Por outro lado, sensores que oferecem comunicação sem fio permitem a extração de duas maneiras diferentes. Na primeira, o próprio Controlador de Borda, desde que suportando o protocolo correto, pode conectar diretamente o sensor. Já para o segundo caso, muitos sensores podem implementar diferentes protocolos de comunicação, tais como Zigbee e Thread. Nesse caso, o Controlador de Borda teria que implementar diferentes protocolos para poder cobrir diferentes sensores. Gateways IoT multi-protocolo podem ser utilizados justamente para esse fim, já que o objetivo desse tipo de equipamento é designado para suportar diversos protocolos. Com o uso de Gateways IoT, a tarefa de extração de dados pelo Controlador de Borda é facilitada já que é necessário que o Controlador implemente somente o protocolo MQTT fornecido suportado por Gateways IoT. Dessa forma, o Controlador deve apenas subscrever aos tópicos de dados dos sensores conectados ao Gateway.

Além da utilização de sensores individuais (stand alone), indivíduos podem utilizar dispositivos inteligentes, como relógios, que possuem sensores embarcados. Nesse cenário, a transmissão de dados dos sensores é realizada por esses dispositivos que, em geral, suportam comunicação sem fio via Bluetooth. Dados podem ser extraídos através da sincronização destes dispositivos com um smartphone, no qual o Controlador de Borda pode atuar como um aplicativo. Porém, esse modelo pode sofrer limitações impostas pelos fabricantes de dispositivos inteligentes. Enquanto alguns fabricantes disponibilizam APIs para acesso aos dados dos sensores no smartphone, outros disponibilizam dados apenas através de APIs na Nuvem. Para esses casos, os dados são extraídos primeiramente para os servidores dos fabricantes para depois estarem disponíveis para consulta.

No âmbito de novas perspectivas para a saúde, a pandemia de COVID-19 ganhou

e ganha muito espaço de pesquisa. Antes de mergulhar em sensores e dispositivos, é essencial entender os parâmetros cruciais de saúde que podem ajudar a diagnosticar e monitorar a progressão da COVID-19. Da mesma forma, os sinais vitais discutidos aqui são pertinentes para nos dar insights sobre as sequelas da longa COVID-19, o que é especialmente importante para pacientes com doenças crônicas. Ao analisar a literatura, cinco parâmetros de saúde são os sinais vitais mais marcantes para detectar a evolução da COVID-19 (ver Figura 1 para detalhes): (i) frequência respiratória; (ii) temperatura corporal; (iii) frequência cardíaca; (iv) variabilidade da frequência cardíaca; e (v) saturação periférica de oxigênio. As seções a seguir descrevem todos os sinais vitais que ajudam a diagnosticar o COVID-19, explicando brevemente como os dispositivos vestíveis podem monitorá-los.

1.4.1. Frequência respiratória

A frequência respiratória é a razão de respirações em um minuto. Normalmente, uma frequência respiratória normal fica entre 12-20 BRPM. A falta de ar é um dos primeiros sintomas da COVID-19. A COVID-19 pode causar danos nos pulmões, levando o indivíduo a uma respiração rápida e superficial, o que indica que a pessoa está com taquipneia. Consequentemente, o estado do paciente é refletido diretamente nas suas medições da frequência respiratória. Portanto, a frequência respiratória pode ser um parâmetro de saúde crucial para o monitoramento constante de infecções por SARS-CoV-2. Atualmente, os dispositivos vestíveis podem fornecer monitoramento contínuo da frequência respiratória por meio de sensores piezoresistivos e inerciais. A maioria das estratégias requer a colocação de sensores no tórax, abdômen, pescoço ou nariz do paciente. Essas são as estratégias mais comuns onde os estudos empregam novas tecnologias de IoT cada vez menores e menos intrusivas. Mesmo que os sensores estejam se tornando leves e pequenos, sua colocação ainda pode desagradar no uso diário. Assim, surgem novas soluções em algoritmos para derivar a frequência respiratória de sensores ópticos embutidos em smartwatches e pulseiras inteligentes. De acordo com a Fitbit (<https://www.fitbit.com/>), suas pulseiras e relógios inteligentes podem medir esse sinal vital pela frequência cardíaca medida. O período entre os batimentos cardíacos diminui durante a inspiração e aumenta durante a expiração. Assim, o sensor óptico dos batimentos cardíacos mede as pequenas diferenças entre esses períodos enquanto o usuário está dormindo para definir a frequência respiratória média daquela noite. O processo de aquisição de dados exige que o indivíduo use o aparelho por pelo menos três horas durante a noite de sono.

1.4.2. Temperatura

A medição da temperatura corporal é essencial para monitorar possíveis anormalidades de saúde. A febre é o segundo sintoma mais comum de COVID-19. Em geral, a temperatura corporal acima de 37,3°C caracteriza febre, indicando que o corpo está tentando combater uma doença ou infecção. Geralmente, a temperatura corporal pode ser medida axilar, oral e retal usando termômetros tradicionais. No entanto, soluções recentes empregam tecnologias menos intrusivas que podem medir a temperatura da pele. Diferente da temperatura central, a temperatura da pele varia frequentemente para regular e estabilizar a temperatura central. Mais recentemente, o emprego de sensores de imagem e infravermelho tornou-se comum para verificar rapidamente a temperatura corporal dos indivíduos

sem toque. Além disso, estudos e iniciativas estão constantemente desenvolvendo tecnologias vestíveis para monitorar a temperatura da pele. Em geral, tais estratégias aplicam adesivos impressos em nanotubos de carbono (CNT) que fornecem detecção de temperatura mais precisa. No entanto, os sensores baseados em CNT requerem uma unidade de computação para adquirir dados dos sensores para disponibilizá-los para processamento. Isso impõe complexidade e uma barreira para o monitoramento de temperatura em tempo real. Como alternativa, os dispositivos portáteis de banda inteligente oferecem uma maneira fácil, pois são equipados com recursos de computação. Por exemplo, a Fitbit desenvolveu alguns dispositivos capazes de medir a temperatura basal da pele durante a noite. O indivíduo só deve usar seu dispositivo de pulso sem precisar de hardware adicional para coleta de dados.

1.4.3. Frequência cardíaca

A frequência cardíaca mede os batimentos por minuto da atividade cardíaca. Uma frequência cardíaca típica varia de 60 a 90 BPM. Com uma elevação de 1°C na temperatura corporal, há aproximadamente um aumento de 8,5 BPM na frequência cardíaca. Os métodos tradicionais para medir a frequência cardíaca incluem o ECG (eletrocardiograma). No entanto, esses métodos dependem do sujeito usando vários eletrodos presos ao peito e conectados a uma unidade central que processa os dados. Embora precisos, tais sistemas podem ser impraticáveis para o monitoramento diário da atividade. Assim, as iniciativas atuais exploram diferentes estratégias de fontes bioelétricas. Relógios inteligentes geralmente usam fotopletismografia (PPG) para medir a frequência cardíaca. Quando o coração bate, os capilares se expandem e se contraem com base nas mudanças de volume no sangue. A PPG é uma técnica óptica não invasiva capaz de medir as variações do volume sanguíneo na estrutura capilar. O sensor PPG utiliza um diodo emissor de luz (LED) que penetra na pele e percorre o tecido, sinalizando sua intensidade para um detector, por meio de reflexões. Os LEDs verdes provaram ser mais precisos na medição da frequência cardíaca devido à sua intensidade de penetração.

1.4.4. Variabilidade da frequência cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é o intervalo de tempo entre dois batimentos no ciclo cardíaco, e sua diminuição pode estar relacionada com uma piora do quadro clínico. Varia entre as pessoas, e um valor alto representa uma resistência mais significativa ao estresse, enquanto um valor baixo pode indicar doença, estresse, depressão ou ansiedade. Valores reduzidos podem fornecer uma indicação precoce de que o indivíduo está sofrendo de infecção. Quanto à frequência cardíaca, as estratégias tradicionais medem a VFC por meio do ECG, portanto, sofrem com problemas de mobilidade. Por sua vez, as pulseiras inteligentes vestíveis contam com as medições de batimentos cardíacos. Ao calcular a raiz quadrada média das diferenças sucessivas entre batimentos cardíacos normais (RMSSD), é possível determinar a VFC usando medidas de frequência cardíaca. Portanto, os dispositivos que determinam a frequência cardíaca podem fornecer automaticamente a VFC.

1.4.5. Saturação de oxigênio

O nível de oxigênio no sangue pode diminuir à medida que o pulmão é afetado e não consegue realizar as trocas gasosas adequadamente. Os sensores de saturação de oxigênio (SpO₂) podem detectar a quantidade de oxigênio transportada pelas moléculas de hemoglobina através do sangue periférico. Em resumo, SpO₂ é a porcentagem de sangue oxigenado. Taxas abaixo de 95% são um sinal de alerta e podem indicar que o indivíduo esteja com falta de ar. Os níveis de oxigênio geralmente permanecem constantes durante todas as atividades diárias, incluindo exercícios e sono. Os métodos tradicionais para calcular a SpO₂ dependem de sinais PPG compostos por sensores de luz vermelha e infravermelha aplicados às extremidades do corpo. O método consiste em emitir sinais luminosos passando-os pelo sangue venoso. A maioria dos oxímetros disponíveis no mercado possui um design de clipe composto por duas partes: uma equipada com sensores para emitir luz e outra com um receptor. Apesar de não invasivo, sua colocação pode causar algum desconforto ao indivíduo, pois pode interferir nas atividades das mãos. Por isso, os dispositivos de pulseira aparecem como uma alternativa confortável. Dispositivos vestíveis inteligentes usam LEDs vermelhos e infravermelhos que, quando direcionados contra a pele, são refletidos em uma certa intensidade que estima a quantidade de oxigênio que o sangue possui. O sangue rico em oxigênio reflete mais luz vermelha do que a luz infravermelha. O oposto acontece com sangue mal oxigenado quando mais luz infravermelha é refletida [30]. Em vez de prender um dispositivo em um dedo, os indivíduos só podem usar uma pulseira inteligente e estão prontos.

1.5. Analisando a admissão inteligente nos hospitais

A partir da integração dos dados, é possível por meio de sistemas inteligentes de alerta monitorar remotamente pacientes, e identificar emergências médicas antes mesmo delas acontecerem. Desta forma, equipes de saúde podem se deslocar para o atendimento do paciente, reduzindo as possibilidades de prognóstico desfavorável. Após a admissão no ambiente hospitalar, os sistemas inteligentes podem guiar com maior eficiência e assertividade os procedimentos de atendimento para cada paciente, considerando as condições do paciente e a gravidade da patologia. Sendo assim, estes sistemas permitem melhores desfechos para os pacientes e uma melhor eficiência na gestão hospitalar, devido ao potencial de redução de custos por procedimentos desnecessários e otimização da organização de equipe e processos.

Como exemplo, podemos citar um paciente usando um sensor de monitoramento cardíaco fornecendo seus dados ao sistema. O sistema coleta os dados em tempo real (ou soft real-time, onde algum atraso é tolerado) e encaminha amostras para o processamento na Fog. Um serviço de análise em tempo real processa os dados realizando previsões para identificar possíveis problemas cardíacos. A Fog notifica o sistema de saúde público alertando sobre uma emergência iminente. Assim, a ambulância mais próxima disponível pode atender a chamada e atender proativamente o paciente em sua própria residência. Embora esse cenário apresente um caso específico de monitoramento cardíaco, esse serviço pode funcionar para vários tipos de dados diferentes. Por exemplo, o mesmo serviço funciona para detecção de queda de idosos ou detecção de vazamento de substâncias tóxicas. Ele pode gerar previsões complexas para regiões inteiras ao combinar dados de vários sensores, incluindo vários locais. Vários usuários relatando febre e mudanças na

frequência respiratória em uma determinada região podem indicar surto de alguma doença. O uso de previsões nos serviços de saúde pode mitigar crises de saúde pública ou até mesmo evitar que as pessoas se exponham a situações perigosas. Além de fornecer alertas ao sistema público de saúde, o usuário também pode receber notificações sobre perigos ou crises de saúde. Portanto, os usuários também podem procurar assistência médica de forma proativa e com antecedência.

1.5.1. Detecção de parada cardiorrespiratória (PCR) em hospital ou residência

O monitoramento e análise constante de sinais vitais de pacientes pode trazer diversos benefícios para a organização dos serviços de saúde e para a melhor qualidade no atendimento dos pacientes. Através dos sinais vitais de frequência cardíaca e frequência respiratória, pode-se detectar uma parada cardiorrespiratória. Analisando esses sinais vitais, quando se detecta alguma anormalidade grave, um alerta pode ser enviado ao hospital ou ao SAMU, e estes podem disparar também uma viatura para ir até a casa de um possível paciente, trazendo alta efetividade nos casos de necessidade de ressuscitação cardiopulmonar.

1.5.2. Detecção de hipoxemia em hospital

Através do sinal vital nível de SpO2 pode-se identificar hipoxemia. A hipoxemia severa é caracterizada pelo nível de oxigênio abaixo de 90% no sangue periférico [37] sendo causadora de um grande número de doenças e também podendo ser causada por algumas agravações no organismo. Ter baixos níveis de oxigênio no sangue é um mecanismo intermediário para complicações metabólicas e cardiovasculares [38] como a hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca, levando à infarto agudo do miocárdio. A utilização dos dados de nível de oxigênio, coletados por sensores de um indivíduo que entrou em um hospital, pode auxiliar na predição do manejo adequado para as vias aéreas e na tomada de decisão do melhor dispositivo para a oxigenoterapia no momento da internação.

1.5.3. Predição de insuficiência cardíaca

Como outro exemplo, a taquicardia de longa duração, causada por arritmias espontâneas, é uma causa bem conhecida de insuficiência cardíaca e disfunção ventricular esquerda, o que leva o nome de cardiomiopatia induzida por taquicardia [39]. A partir da detecção dos sensores de frequência cardíaca, pode-se prever se ela está aumentando ou diminuindo, e em quais os níveis isso se enquadraria no caso de insuficiência cardíaca. Nesse caso, os sensores podem ser usados tanto em um paciente que está na emergência do hospital, quanto em pacientes com doenças cardiorrespiratórias crônicas que desejam monitoramento em casa.

1.5.4. Detecção de sepse em pacientes

A sepse é caracterizada por ser uma desregulação do sistema inflamatório e imune em resposta a uma invasão microbiana que produz injúria corporal [40]. Durante a sepse, ocorre geralmente, taquipneia, taquicardia e hipovolemia. A partir da detecção desses sinais pelos sensores, pode-se prever se o paciente está tendo um agravamento da sua condição. Dessa forma, a equipe hospitalar pode ser notificada, e o paciente deve receber os devidos cuidados.

1.5.5. Realização do manejo de doenças crônicas em idosos

A partir da medição dos sinais vitais dos indivíduos [41] pode-se fazer o acompanhamento da progressão ou regressão de sua doença, por meio da análise dos valores de referência basais dos sinais vitais analisados. Em doenças crônicas, normalmente, se faz o acompanhamento com todos os sinais vitais, pois qualquer um deles pode piorar e levar a doença à descompensar. Para isso, seria feita a coleta dos dados dos sinais vitais dos idosos, por exemplo, em instituições de longa permanência para idosos ou mesmo em suas residências e esses dados poderiam ser salvos para eles ou seus cuidadores irem acompanhando.

1.5.6. Auxílio no diagnóstico de pré eclampsia em gestantes

Até 10% das gestantes podem ser afetadas pelas síndromes hipertensivas durante a gestação. Na América Latina, até 25% das mortes maternas estão relacionadas com as síndromes hipertensivas. A pré-eclâmpsia e a eclâmpsia se desenvolvem após 20 semanas de gestação. O diagnóstico de pré eclampsia na gestação se dá por início recente da hipertensão (pressão arterial $> 140/90$ mmHg) mais proteinúria inexplicada (> 300 mg/24 horas após 20 semanas ou razão proteína/creatinina na urina $\geq 0,3$). Assim, a medição da PA através de dispositivo pode auxiliar no diagnóstico precoce da patologia nas gestantes. Sugere-se o diagnóstico da pré-eclampsia pelos sintomas ou pela presença de hipertensão, definida como pressão arterial sistólica > 140 mmHg, pressão arterial diastólica > 90 mmHg, ou ambas. Exceto em emergências, a hipertensão deve ser documentada em > 2 mensurações realizadas pelo menos em intervalos de 4 horas.

1.5.7. Análise da pressão arterial em bairros de uma cidade inteligente para implementação de programa de prevenção de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)

A monitorização da pressão arterial seriada, sendo escolhido o período de medição de uma vez por dia ou mais, através de dispositivo poderá gerar informações individuais que serão armazenadas na nuvem. Assim, as informações nas nuvens poderão ser agrupadas de acordo com os moradores de cada bairro ou posição geográfica, de uma cidade. A análise do valor da PA de forma média em cada bairro poderá exibir a necessidade ou não de medidas públicas voltadas à prevenção e/ou intensificação do tratamento da HAS.

1.5.8. Saturação de oxigênio em pacientes com doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) para auxiliar na detecção da queda de função respiratória

Pacientes com DPOC têm maior facilidade de terem queda na saturação de oxigênio no sangue periférico (hipóxia), pois a entrada de oxigênio nos pulmões está prejudicada. Dessa maneira, seria pertinente monitorar bairros e cidades a fim de prever a piora no quadro clínico de um conjunto populacional. A análise desse sinal vital pode indicar a alta demanda de uso de ventilação mecânica ou oxigênio no paciente, ou ainda tratamento adicional.

1.6. Interoperabilidade e Estruturação de Dados

A interoperabilidade pode ser compreendida como a habilidade de dois ou mais sistemas trabalharem em conjunto, independente de interfaces, plataformas e escolhas tecnológicas

[42]. Segundo a Comissão Europeia [43], políticas que apoiem a interconectividade, redes e sistemas interoperáveis tem foco em interações eficientes e efetivas, prezando pela qualidade e redução de custos através da introdução de tecnologias digitais nos serviços. Por outro lado, a adoção de tecnologias sem o planejamento adequado podem provocar o risco de ambientes digitais isolados, e consequentemente promover barreiras eletrônicas, uma vez que cada organização possui soluções proprietárias e heterogêneas. Neste sentido, a interoperabilidade busca permitir que organizações tenham a habilidade de interagir, em uma relação de benefício mútuo, para compartilhar dados, informações e conhecimento entre si e seus sistemas [44].

A realidade no domínio da saúde traz desafios relacionados à complexidade e natureza dinâmica dos grandes bancos de dados de registros eletrônicos, o que impõe desafios quanto ao processamento, armazenamento e análise deste vasto volume de dados coletado [45]. A busca por sistemas de registro eletrônicos em saúde (RES) tem sido um dos precursores deste crescente volume de dados no domínio da saúde dentro das instituições [46]. Esta transformação digital – do papel para o digital – trouxe novas perspectivas e oportunidades para o uso destes dados coletados [47], explorando usos para sistemas de apoio à decisão (do Inglês *Clinical Decision Support System - CDSS*), meios para permitir um uso secundário dos dados, pesquisas clínicas, bem como qualidade do registro. Embora exista um grande volume de dados e uma demanda crescente para adoção de sistemas eletrônicos na prática diária, desafios quanto à natureza não estruturada destes dados requerem tanto escolhas tecnológicas como estratégias de governança. Os esforços para o desenvolvimento de padrões de saúde para representação de informações não é recente como pode ser percebido na Figura 1.7.

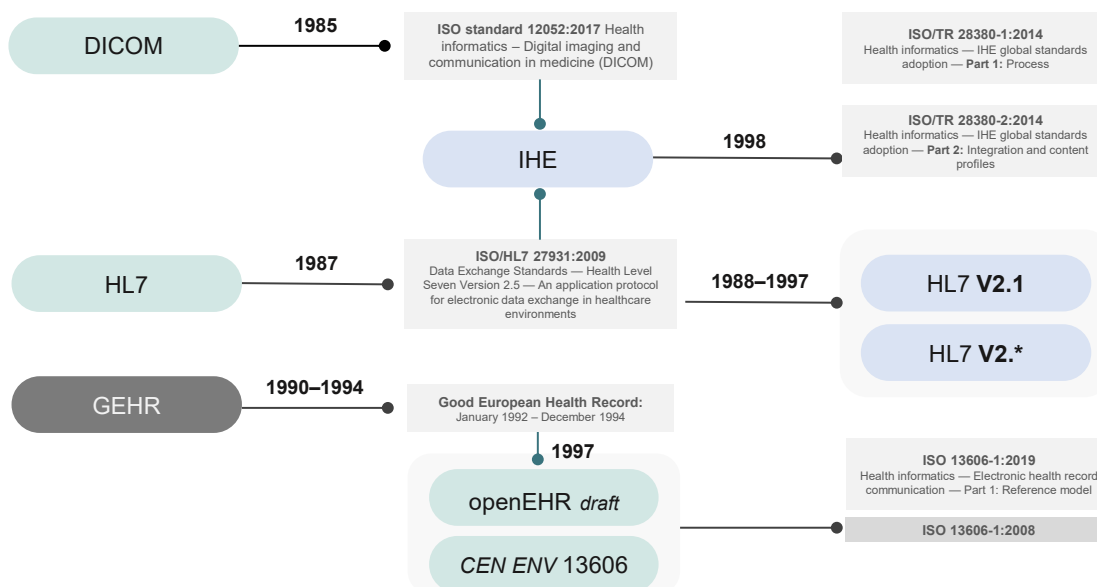


Figura 1.7. Alguns dos principais padrões com o objetivo de promover interoperabilidade para dados em saúde.

O problema fundamental para o compartilhamento de dados é manter a consistência quando os objetos são movidos entre bancos de dados [48]. De acordo com HIMSS

[49], um consultor global sem fins lucrativos que apoia a transformação do ecossistema de saúde, e atualmente conta com cerca de 480 organizações provedoras e mais de 450 parceiros, definiu a interoperabilidade em 4 níveis, nomeadamente conhecidos como: Nível Fundamental ou Técnico, Nível Estrutural, Nível Semântico e Nível Organizacional, como pode ser visualizado na Figura 1.8, a qual é baseada nas camadas propostas.

O nível fundamental (técnico) se preocupa em estabelecer a interconectividade necessária entre os sistemas e aplicações com segurança, permitindo a comunicação de dados (enviar e receber). É também nesta camada que os ecossistemas necessários para manutenção dos sistemas, tais como bancos de dados e equipamentos de rede são representados. Neste nível também estão relacionadas as tecnologias para segurança e performance, quando houver requisitos específicos da legislação.

A nível estrutural, a preocupação está relacionada com a definição e adoção de uma sintaxe comum, um formato que defina a organização das informações que serão compartilhadas. Os formatos relacionados a este nível, para representação de dados, podem ser desde os mais conhecidos como XML, JSON, TXT, CSV, XSL, os quais trazem estrutura, sintaxe, um dicionário próprio para definir atributos e regras de uso, assim como validações iniciais [50]. Assim como também é possível a utilização de formatos que permitem a definição e representação de regras mais sofisticadas, como OWL (do inglês *Web Ontology Language*) e RDF (do inglês *Resource Description Framework*) para representação dos dados em ontologias, formato ADL (do inglês *Archetype Definition Language*) linguagem para representação dos arquétipos no padrão openEHR, formato CDA ou FHIR (padrões do ecossistema HL7) [51].

No nível semântico, busca-se formas de garantir a compreensão e interpretação dos dados entre profissionais, organizações ou sistemas, independente de quem esteja envolvido, usando vocabulários controlados e representações formais para os dados coletados [44]. Por outro lado, pode-se definir a interoperabilidade semântica separadamente, onde a semântica vem ao encontro do estudo do significado focando no relacionamento entre pessoas e suas palavras, o que permite pessoas entenderem umas às outras, apesar de suas diferenças em experiências e pontos de vista em seu *background*, o que podemos chamar de contexto [52]. Em outras palavras, pode-se dizer que a compreensão da instituição proprietária dos dados, aquela que envia, deve ser a mesma do receptor, a instituição que recebe os dados. [43]. As incongruências semânticas começam a ser observadas entre as plataformas quando ainda que vocabulários de mesmo domínio, quando compartilhados, apresentam divergências.

É importante ressaltar que os níveis estrutural e semântico compartilham algumas características tecnológicas, uma vez que são responsáveis por permitir além de estrutura, habilitar a representação a nível semântico, como é o caso de padrões de saúde e ontologias para representação da informação. Ambos garantem um formato para representação dos dados (nível estrutural), e permitem a adoção de terminologias e vocabulários controlados (nível semântico) inerentemente, como parte de suas boas práticas de uso.

Por fim, a interoperabilidade à nível organizacional preocupa-se com estratégias de governança dos dados e gestão da informação. Essa camada envolverá o estudo das regulamentações para compartilhamento e acesso a informações sensíveis, tais como o consentimento do paciente, a definição de quais informações serão compartilhadas, bem

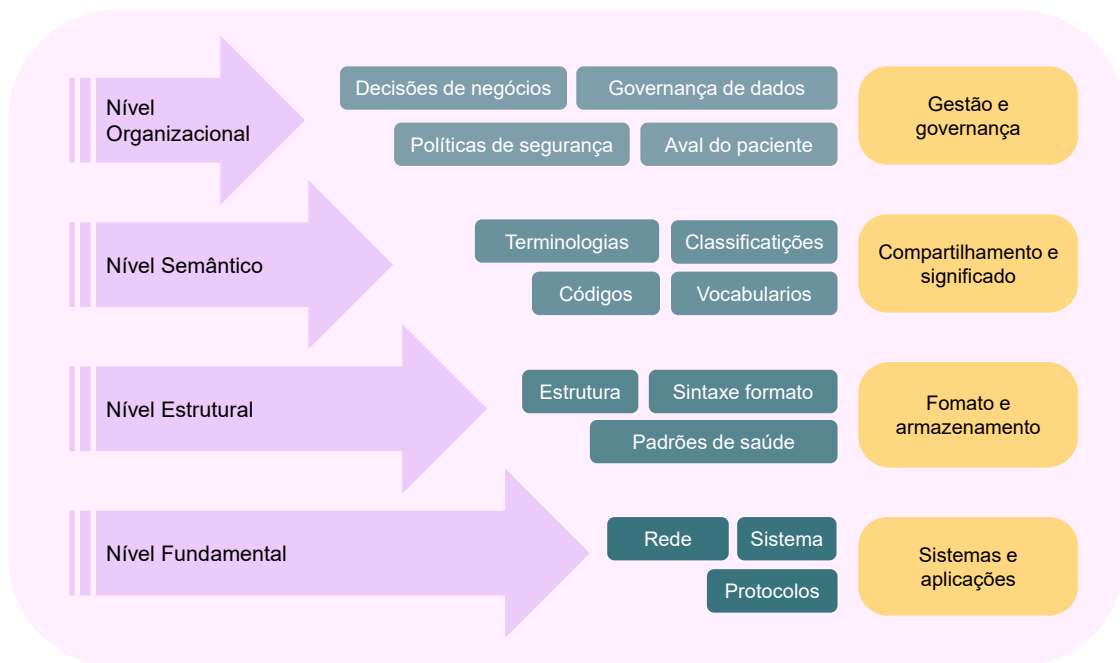


Figura 1.8. Níveis da interoperabilidade para ecossistemas de saúde.

como a definição de políticas de acesso aos dados; a elaboração de diretrizes que possam nortear a definição de quem pode fazer parte desta rede integrada e ter permissão para acessar os dados—hospitais público/privados, clínicas e demais organizações privadas. Ao mesmo tempo elaborar requisitos claros sobre aspectos tecnológicos e regulatórios que devem ser atendidos para acessar, consultar e integrar esta rede de dados.

A interoperabilidade para sistemas de saúde requer o emprego de padrões internacionalmente aceitos, o uso de terminologias, a conscientização do registro para gerar entradas adequadas. Adotar um padrão para estruturação dos dados permite que estes tenham representações a nível semântico, isso significa garantir sentido, significado e contexto – dados com qualidade. As dificuldades para compartilhamento de dados na área da saúde são impactadas desde a coleta de dados, uma vez que mesmo na forma como os dados são coletados ocorre o emprego de abreviações e expressões coloquiais, consequência da carência no uso de terminologias internacionais. Entradas duplicadas e erros ocasionados pela presença de campos textuais abertos, ou múltiplos sistemas internos para coleta das informações.

1.7. Infraestrutura e Uso de Blockchain para Tratamento de Dados de Paciente

A tecnologia blockchain permite o rastreamento de dados criptografados através de uma série contínua de registros que ocorrem em blocos descentralizados e independentes, sem a possibilidade de mudança da sequência, garantindo o acesso e a confiabilidade da informação [53]. Por ser um sistema distribuído, todos os blocos possuem uma cópia das informações gravadas garantindo uma maior segurança contra possíveis ataques e perdas dos dados [54]. Entre os blocos, há uma cadeia de validações que garantem a integridade

do conteúdo dos arquivos e a confidencialidade do acesso através de uma função denominada *hash*, que permite compactar as informações dentro de um padrão fixo [54]. Esses quatro pontos, confiabilidade do acesso, integridade dos dados, arquitetura descentralizada e imutabilidade são os pilares fundamentais para a estrutura do blockchain [55]. A arquitetura distribuída do blockchain é baseada em redes *peer-to-peer* (P2P) que permite que, após concessão de acesso, cada *peer* realize a consulta na base de dados imutável e sem a necessidade de um intermediador central [54, 56].

A maioria das aplicações blockchain na área da saúde têm sido voltadas para modelos de sistemas de registro eletrônico de saúde (RES), conforme revisões recentes da literatura [54, 57, 58, 59, 60]. Os RES são estruturas eletrônicas que possibilitam a interação com paciente através dos dados de saúde, os quais podem ser coletados através de dispositivos médicos vestíveis, exames diagnósticos, prontuários eletrônicos, farmácias, dentre outros, e armazenados em um repositório que permite compartilhamento entre profissionais da saúde, pacientes e cuidadores. Como exemplo prático, utilizando essa tecnologia, seria possível obter rastreabilidade de dados de pacientes, verificando por quais sistemas de saúde ele passou, bem como quais exames e consultas realizou. Entretanto, a falta de interoperabilidade e a adoção de padrões comuns de representação de dados de saúde, conforme discutido na seção 1.6 deste capítulo, é uma das grandes barreiras para prover a integração com diferentes sistemas de saúde [61].

O blockchain também é promissor para área de estudos clínicos os quais envolvem um grande fluxo de informações e, devido a constante revisão dos benefícios para os pacientes em auditorias, os registros das informações necessitam garantir transparência através de uma série de formulários que são rastreados pelo registro de origem. Para as agências reguladoras, a auditoria destes estudos é complexa devido a esse grande volume de informações a serem analisados e que podem estar sujeitas a erros humanos não intencionais ou má conduta e conflitos de interesse das partes envolvidas [62]. Nesse sentido, os sistemas de blockchain podem garantir o armazenamento imutável das informações geradas por estudos clínicos.

Como outra aplicação, a utilização de dados descentralizados, provenientes de diferentes sistemas de saúde ou mesmo de pacientes diferentes, pode beneficiar os sistemas de inteligência artificial os quais geralmente são treinados com uma única base e por tal, podem apresentar baixa reprodutibilidade quando testados em bancos diferentes [63].

Conforme esquematizado na Figura 1.1, estamos vivenciando o início da medicina de precisão que permite o tratamento individualizado tendo como base a análise genômica dos pacientes. Os avanços das técnicas moleculares, indissociáveis dos avanços computacionais para anotar os complexos e massivos volumes de dados produzidos pelas análises genômicas, permitiram o recente sequenciamento completo do genoma humano, anunciado em março de 2022, totalizando mais de 3 bilhões de bases, distribuídos em aproximadamente 20 mil genes funcionais [64].

Além das questões legais envolvidas no compartilhamento de dados genômicos e investimentos financeiros, a ausência de um padrão e a falta de interoperabilidade entre as grandes empresas que oferecem serviços de sequenciamento foram apontadas como as principais barreiras para as iniciativas de sequenciamento genômico [65, 66]. Um outro desafio apontado foi a centralização do armazenamento, compartilhamento e acesso aos

dados genômicos, consideradas inadequadas para a participação ativa de partes interessadas [65, 66]. Assim, a tecnologia blockchain também apresenta um grande potencial em trazer novas abordagens para enfrentar as barreiras da área genômica e acelerar a adoção da medicina de precisão [65]. Atualmente algumas plataformas privadas baseadas em blockchain já são oferecidas para compartilhamento de dados genômicos como a Encrypgen (<https://encrypgen.com>), Luna Coin (<https://www.lunadna.com>), Nebula Genomics (<https://www.nebulagenomics.io>), entre outras [65, 66].

1.8. Serviços Inteligentes Baseados em Aprendizado de Máquina

O termo inteligência artificial (IA) foi introduzido pela primeira vez em 1956 por John McCarthy, Marvin L. Minsky, Nathaniel Rochester e Claude Shannon na conferência de Dartmouth College (*The Dartmouth Summer Research Project on Artificial Intelligence*) [67]. Historicamente, os pesquisadores definiram o conceito de IA de várias maneiras, sendo as principais a fidelidade do desempenho humano e a definição ligada à racionalidade [68]. A dificuldade em definir o conceito de IA está relacionada à compreensão da inteligência, pois, apesar dos avanços das últimas décadas, ainda se está longe de compreender plenamente os mecanismos neurobiológicos [69, 70]. Legg e Hutter em 2007, definem inteligência como "*A inteligência mede a capacidade do agente de atingir objetivos em uma ampla gama de ambientes*" [71].

Juntamente com a Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD), a OMS publicou em 2021 no primeiro Relatório Global sobre Inteligência Artificial na Saúde, o conceito de IA da seguinte forma: "*Um sistema de IA é um sistema baseado em máquina que pode, para um determinado conjunto de objetivos definidos por humanos, fazer previsões, recomendações ou decisões que influenciam ambientes reais ou virtuais. Os sistemas de IA são projetados para operar com vários níveis de autonomia*".

As primeiras técnicas de IA eram primitivas e principalmente baseadas em regras. No entanto, eram adequadas apenas para um espectro limitado de tarefas. Desta limitação surge um novo conceito dentro da IA, Aprendizado de Máquina (AM). Formalmente, AM pode ser definido como o processo de aprendizado de uma função $f : X \rightarrow Y$ que mapeia uma entrada X para uma saída Y [72]. No entanto, dada a complexidade do mundo real, o processo de aprendizagem nem sempre é linear. No contexto de AM, o aprendizado pode ser realizado de cinco maneiras principais: aprendizado supervisionado, não supervisionado, semissupervisionado, supervisionado fracamente e por reforço.

Em **aprendizado supervisionado** os modelos são construídos a partir de um grande número de exemplos de treinamento, com cada exemplo contendo um rótulo indicando a verdade básica [73]. No entanto, o uso do aprendizado supervisionado nem sempre é possível em diversas áreas, como a área da saúde, dada a necessidade de conhecimento do domínio do problema e os altos custos para coleta de dados [74]. Uma alternativa é usar **aprendizagem não supervisionada**, neste paradigma, o aprendizado ocorre sem conhecimento prévio dos dados, portanto não há rótulo para cada amostra. O objetivo do aprendizado não supervisionado é identificar padrões na entrada sem feedback específico [68].

O aprendizado semissupervisionado e fracamente supervisionado pode ser considerado uma mistura de aprendizado supervisionado e não supervisionado. Para o uso de

técnicas de **aprendizagem semissupervisionada**, apenas parte dos dados possui rótulos [75]. **Aprendizagem fracamente supervisionada** é um problema definido como o processo de aprendizagem baseado em rótulos parciais, como rótulos em nível de imagem [76]. Por fim, no **aprendizado por reforço** o agente aprende por meio de recompensas e punições [68]. As técnicas de aprendizado por reforço podem ser caracterizadas como agentes que aprendem uma política a partir de sinais de recompensa interagindo com seu ambiente. O agente visa encontrar uma política ideal que maximize sua recompensa cumulativa [77].

Avanços recentes na computação permitiram o desenvolvimento de sistemas inteligentes para tarefas específicas com capacidade cognitiva semelhante à humana [78]. O avanço mais recente, impulsionado principalmente pelo aumento do poder de computação e grandes quantidades de dados, foi a evolução das Redes Neurais Artificiais (RNAs) em direção a arquiteturas cada vez mais profundas com recursos aprimorados [79]. Essas arquiteturas fazem parte do estudo de uma subárea de IA definida como Aprendizado Profundo (AP) [80].

Um aspecto chave do aprendizado de máquina é a capacidade de extrair representações dos dados usando um processo de aprendizado de propósito geral baseado em unidades não lineares [80]. A organização dessas unidades ocorre em dezenas ou centenas de camadas que aprendem as representações por meio de neurônios artificiais [79]. Embora diversos conceitos tenham sido desenvolvidos com base no entendimento do cérebro humano, os atuais mecanismos de aprendizado de máquina não podem ser considerados como cérebros artificiais [70]. No entanto, redes neurais profundas têm sido usadas com sucesso para tarefas como visão computacional [81, 82, 80, 83, 84, 85, 86, 87], reconhecimento de fala [88], processamento de linguagem natural [89] e aprendizado por reforço [90].

Essas tecnologias baseadas em IA têm auxiliado na reestruturação e contribuído para melhorias significativas em todas as esferas da prestação do cuidado desde a prevenção, diagnóstico precoce, predição de prognóstico, otimização das intervenções e tratamento de suporte [91]. No Brasil, entre outras iniciativas já aplicadas na rotina dos cuidados de saúde, dispositivos baseados em IA utilizados à beira leito para monitoramento de sinais vitais e biomarcadores têm se mostrado como ferramentas promissoras para manejo e detecção precoce de condições complexas e graves como a sepse [92, 93].

Segundo a base de dados PUBMED, repositório de publicações científicas na área da saúde, após se observar um padrão variando de 1000-2000 publicações científicas utilizando técnicas baseadas em IA entre os anos de 2004 a 2012, uma expressiva exponenciação foi observada nos últimos 5 anos, com cerca de 5.000, 8.100, 12.700, 19.000 e 29.500, e publicações científicas nos anos de 2017, 2018, 2019, 2020 e 2021, respectivamente. Destas publicações mais de 1.800 são referentes a ensaios clínicos.

Utilizando a combinação dos termos "*machine learning*" ou "*artificial intelligence*" ou "*deep learning*", mais de 700 estudos clínicos registrados estão em curso para avaliar a segurança e eficácia dessas ferramentas baseadas em IA em diversas condições patológicas (<https://clinicaltrials.gov/>; acesso em 19 de maio de 2022). Entre estas, destacamos (i) ferramentas voltadas para a COVID-19, com fins para diagnóstico (NCT05364268, NCT04910191, NCT04510441), progressão clínica (NCT04828915, NCT04510441) e

acompanhamento de sequelas pós-COVID-19 (NCT04457505, NCT05363332); (ii) diagnóstico e predição de neoplasias malignas como glioma (NCT04217018, NCT04217044, NCT04215211, NCT04215224), câncer de bexiga (NCT05193656), câncer de mama (NCT05243121), câncer de próstata (NCT04605276, NCT04441775); (iii) detecção precoce de sepse (NCT04606862, NCT04904289); detecção precoce de doenças neurodegenerativas (NCT04928690, NCT04937959, NCT05194787, NCT04851496, NCT04846426, NCT04951284); (iiii) manejo de doenças crônicas como diabetes (NCT04689685, NCT04657367, NCT04743479, NCT05261841), hipertensão (NCT03969056, NCT04434924, NCT04543656) e doenças cardíacas (NCT04637230, NCT05118035, NCT03877614, NCT04437914, NCT04601415, NCT04191330, NCT04724200, NCT05080504, NCT05279066, NCT04502563).

Os sistemas de IA também estão fortemente presentes na medicina personalizada e na medicina de precisão, pois estes permitem estabelecer e prever o risco associado através da combinação multidimensional de diversos dados do paciente e de sua condição patológica. A análise individualizada do risco por sua vez, permite além da intervenção precoce, aprimorar o diagnóstico, a terapêutica e o prognóstico [94]. Como exemplo, um estudo baseado em técnicas de aprendizado profundo que combinou marcadores biológicos, dados antropométricos (como peso, altura, circunferência do quadril), estilo de vida (hábitos alimentares e atividade física), dados do microbioma intestinal e sequenciamento metagenômico, permitiu a predição com precisão do nível de glicose pós-refeição em uma coorte heterogênea de 800 indivíduos [95]. Além de seguir as diretrizes adequadas para condução geral do estudo e para coleta e análises dos dados, dois pontos para o sucesso deste estudo podem ser ressaltados. Primeiro, foi realizada a monitorização contínua dos níveis de glicose, em um esquema de coleta a cada 5 minutos por 7 dias utilizando sensores subcutâneos, gerando mais de 1,5 milhões de medições de glicose em 5.435 dias monitorados. Segundo, os indivíduos registraram em tempo real em um aplicativo de smartphone atividades relacionadas à ingestão de alimentos, práticas de exercícios e sono. Outros estudos, igualmente baseados em técnicas de IA, têm demonstrado sucesso no contexto da medicina de precisão voltado para doenças crônicas como neoplasias malignas [96], hipertensão [97] e diabetes [98]. Neste contexto, os sistemas de IA são promissores para aprofundar os conhecimentos da fisiopatologia das doenças.

Outra crescente aplicação de sistemas de IA têm sido observada na interpretação de lâminas de imuno-histoquímica e análise de imagens radiológicas utilizadas rotineiramente para detecção e estadiamento de diversos tipos tumorais e outras condições patológicas como a COVID-19, permitindo reduzir a sobrecarga de tarefas rotineiras e repetitivas a patologistas e radiologistas [99].

Independente da técnica utilizada, a integridade e a veracidade dos dados usados para treinar e validar o algoritmo são essenciais para o desenvolvimento bem-sucedido de um sistema de IA voltado para fins médicos. Atualmente, os dados em saúde são gerados por fontes heterogêneas e alimentados pela coleta manual ou semi-automatizada que são práticas que elevam potencialmente o erro da informação transmitida. Neste sentido, além da captura automática de dados elevar a credibilidade e a transparência da informação, o processo de automatização permite a extração de forma estruturada dos dados e por consequência, facilita a implementação de sistemas de IA [100].

Embora existam imensos bancos de dados disponíveis nas instituições de saúde,

a utilização destes é de extrema complexidade técnica e ética. Quanto aos aspectos técnicos a obtenção destes dados de forma estruturada é dependente da arquitetura de armazenamento dos dados. Além disso, podemos dentro de uma mesma instituição encontrar diferentes formatos e formas de armazenamento, como já mencionado na seção anterior. Aspectos de custo de manutenção destes sistemas, seja para a execução dos modelos ou melhorias, são pontos desafiadores para o sistema de saúde. Do ponto de vista ético, existem diversos desafios e lacunas na utilização de sistemas de IA. De maneira geral, podemos elencar a falta de regulações específicas, privacidade dos dados e responsabilidade sobre erros de diagnóstico. Na Seção 1.10 discutimos e abordamos em detalhes as questões éticas e de regulação das tecnologias em saúde.

1.9. Dashboards e Serviços de Notificação

A apresentação de dados clínicos sumarizados em um único painel ou *dashboard* estão cada vez mais em evidência por serem ferramentas que utilizam a estruturação dos dados em representações visuais a fim de permitir uma menor carga de processamento cognitivo [101] e por tal, aumentam a rapidez e a precisão da tomada de decisão. Através de representações visuais, a identificação de tendências, padrões ou anormalidades de uma determinada base de dados é facilitada quando comparada à análise dos dados sem uma estruturação [102]. Como exemplo, a Figura 1.9 demonstra como seria uma *dashboard* condensando diversos dados de um paciente em um único painel. É possível, através da coleta de dados de sensores, monitorar a atividade do paciente, incluindo a detecção de postura e quedas através de algoritmos de inteligência artificial. Ainda, é possível apresentar o status corrente dos sinais vitais do paciente e do ambiente em que ele se encontra, bem como o histórico de um determinado parâmetro. Embora o painel apresente dados de apenas um paciente, é possível a agregação de dados de diversos pacientes para a visualização geral de uma determinada região, por exemplo. Tais *dashboards* podem estar disponíveis em diversos níveis, incluindo para o próprio paciente, para o provedor de saúde, ou até para o poder público com agregação de dados.

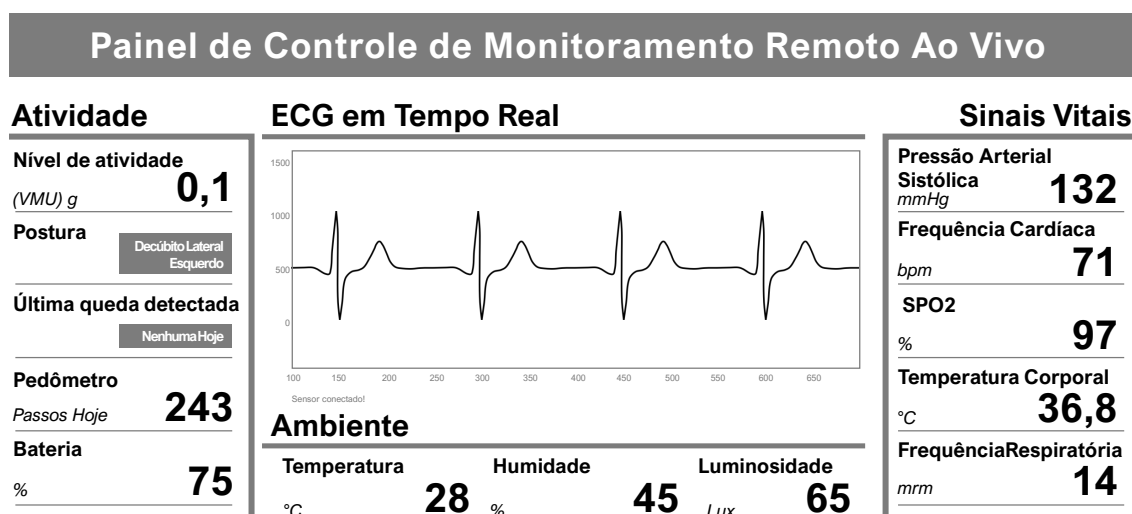


Figura 1.9. Dashboard de monitoramento de atividade, sinais vitais, e ambiente em que o paciente se encontra. Figura adaptada de Rahmani et. al [103].

Como outras funções, esses *dashboards* são utilizados na prática para monitorar e integrar atividades e processos críticos, gerenciar processos, pessoas e subconjuntos de mapas ou informações estratégicas em ambientes com ecossistemas complexos como clínicas médicas e hospitais, por exemplo. Além disso, existe a necessidade de fornecer aos profissionais responsáveis notificações quanto a intercorrências. Neste sentido, podemos novamente utilizar dispositivos a bordo para auxiliar no alerta aos profissionais, disparando notificações por meio de aplicativos, *smart watches*, mensagens de texto e *e-mails*.

A centralização de dados em um *dashboard*, também permite um atendimento centrado no paciente, gerando impacto positivo na satisfação do paciente e na equipe de saúde [104]. Estudos também revelam que painéis visuais auxiliam na redução de prescrições inadequadas de medicamentos ou mesmo na otimização de terapias [105].

O design utilizado para os recursos visuais em um *dashboard* deve buscar um equilíbrio entre a complexidade visual e a utilidade da informação e, essencialmente, estar adaptado ao propósito pretendido e ao usuário final, considerando suas habilidades analíticas e nível de conhecimento [106]. A perspectiva do paciente precisa ser repetidamente enfatizada. A utilização de questionários e testes pilotos com o protótipo inicial permitem um refinamento do *dashboard* bem como uma maior aceitação da sua utilização e satisfação do usuário [107].

A apresentação de dados em gráficos deve ser a escolha quando se pretende comparar, agrupar ou reconhecer os padrões das informações [108]. Em outras situações, tabelas devem ser a escolha quando há necessidade de avaliar valores específicos [108]. Devido à complexidade, a apresentação de informações em fórmulas e frações devem ser evitadas. Outros detalhes como a apresentação dos valores específicos com um mesmo número de casa decimais bem como a mesma escala em seus eixos dos gráficos também deve ser observada a fim de evitar vieses de interpretação das informações visualizadas [109].

A utilização de esquemas de cores ajudam a chamar a atenção de resultados que indicam uma área de preocupação como aumento de temperatura corporal ou diminuição de oxigenação sanguínea. As cores verde ou azul, amarela ou laranja e vermelho devem ser preferencialmente escolhidas para indicar sequencialmente o risco ou a gravidade de uma anormalidade fisiológica [110]. Alertas de cor cinza podem ser utilizados para indicar problemas do sistema durante a recuperação de elementos que compõe a informação a ser visualizada.

Digno de nota, os indicadores clínicos para compor um quadro sugestivo de uma condição de saúde devem ser baseados em evidências científicas e serem reconhecidos em diretrizes nacionais [111]. Além das diferentes cores indicativas, o usuário pode ser notificado com serviços de alertas para indicar que um determinado dado está fora dos limites pré-determinados. Os serviços de alerta podem ser desenhados para gerar links para auxiliar a tomada de decisão do usuário, como por exemplo, gerar a opção de ligar um serviço de emergência ou um serviço especializado, enviar mensagem ou *e-mail* para seu médico responsável com detalhamento da condição ou mesmo para buscar informações sobre o porquê da emissão do alerta.

Os serviços de alertas também podem auxiliar o paciente em sua rotina de saúde,

como aderir corretamente a um regime de uso de medicações múltiplas, necessidade de revisão médica, atualização de vacinas e lembretes de agendamento de exames e consultas. Um estudo na região Sul do Brasil demonstrou que cerca de 19,2% dos pacientes faltam às consultas agendadas por razões diversas, incluindo o esquecimento do agendamento [112]. Em outro estudo realizado na região Sudeste do Brasil foi observada uma taxa de 25,57% de faltas às consultas agendadas sem serviços de alertas e uma taxa de 19,42% de ausências quando eram enviados lembretes das consultas aos pacientes [113]. Em uma revisão sistemática, Perri-Moore e colaboradores demonstram mais de 80% de impacto positivo na utilização de serviços de alertas para lembrar ou alertar os pacientes, sendo as mais comumente utilizadas o envio de mensagens de texto, chamadas telefônicas automatizadas e aplicativos de web [114]. Este estudo ainda realizou uma meta-análise, revelando que indivíduos que receberam os alertas, independente de sexo, faixa etária ou situação socioeconômica, apresentam 29% de chances a mais de comparecimento a consultas e em rotinas de triagem [114].

Neste sentido, os serviços de alerta automatizados auxiliam na redução dos custos dos sistemas de saúde pelo aumento do número de consultas efetivadas e redução do número de consultas perdidas. Na perspectiva dos cuidados à saúde, pacientes que não comparecem a consultas estão mais propensos a continuar o mesmo regime de tratamento médico ou descontinuí-lo e, assim estão mais suscetíveis a uma intervenção terapêutica inadequada [113]. Entre outras práticas digitais, utilização de *dashboards* e serviços de alertas, são consideradas pela OMS tecnologias em saúde que elevam o engajamento e o cuidado centrado no paciente [115].

Em relação à arquitetura computacional, um sistema que não permita um rápido acesso ao aplicativo do *dashboard* têm sido relatado como uma barreira que reduz a eficácia de sua utilização [107]. A linguagem utilizada nos *dashboards* e serviços de alertas deve possuir um número limitado de caracteres, ser simples e acessível ao usuário. Vale ressaltar que, assim como qualquer software, o *dashboard* e serviços de alertas automatizados devem apresentar configurações para agendamento de atualizações e apresentar sistemas que validem seu funcionamento adequado. Outro aspecto que deve ser considerado na arquitetura é a garantia de segurança, privacidade e proteção dos dados que serão visualizadas no *dashboard* ou emitidos nos serviços de notificação.

Em suma, a visualização em *dashboards* dos dados de saúde associados aos serviços de alerta automatizados, permitem um maior envolvimento e gerenciamento do paciente no cuidado à sua própria saúde, aumentando a eficiência e redução de custos dos serviços de saúde.

1.10. Aspectos Éticos e de Regulação

A OMS, define Tecnologias em Saúde como sendo a “*aplicação de conhecimentos e habilidades organizadas na forma de dispositivos, medicamentos, vacinas, procedimentos e sistemas desenvolvidos para solucionar um problema de saúde e melhorar a qualidade de vida*” [116]. Neste sentido, é mandatório que dispositivos médicos, incluindo serviços, softwares e outros sistema e processos com propósitos médicos, sejam desenvolvidos de forma sistemática, transparente, ética e que tenham por finalidade beneficiar os desfechos para saúde tendo a segurança do paciente como prioridade.

No Brasil, conforme artigo 12 da Lei nº 6.360, publicada em 23 de setembro de 1976, *“Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde”*. A Lei nº 6.360 de 1976, vigente até o presente momento, é um importante marco civil para controle sanitário de produtos para saúde sendo conhecida como a Lei de Vigilância Sanitária. Atualmente, conforme Decreto nº 8.077 de 14 de agosto de 2013, as práticas sanitárias de controle, registro, regulação e monitoramento de tecnologias em saúde humana, estão sob fiscalização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999 e que tem como missão a promoção e proteção da saúde através da mitigação de riscos pela utilização e uso produtos e serviços em saúde (<https://www.gov.br/anvisa>). Anterior a criação da Anvisa, o controle sanitário era realizado pela Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS).

A Resolução nº 185 de 22 de outubro de 2001, dispõe sobre o registro (novos registros, alterações, revalidação e cancelamento) de produtos médicos. Estes produtos possuem quatro classificações conforme o risco associado ao uso (Classe I: baixo risco; Classe II: médio risco; Classe III: alto risco e Classe IV: máximo risco). Ainda, produtos médicos são enquadrados por 18 diferentes regras conforme finalidade e indicação de uso, sendo, produto médico não invasivo: Regras 1-4; produto médico invasivo: Regras 5-8; produto médico ativo: regras 9-12 e produtos com regras especiais: Regras 13-18. Produtos médicos de Classes I e II estão sujeitos ao regime de notificação e, portanto, são dispensados de registro, conforme Resolução nº 423 de 23 de setembro de 2020, a qual altera as Resoluções nº 27/2011, 36/2015 e 40/2015.

O foco deste capítulo é revisar a regulamentação sanitária de tecnologias de informação e telecomunicação com fins médicos, as quais são classificadas como produto médico ativo devido dependência do seu funcionamento via energia elétrica, por bateria, sistemas eletromecânicos ou qualquer outra fonte de potência e que funcionam pela conversão desta energia, conforme determinados na Resolução nº 185/2001.

Para a utilização e comercialização destes equipamentos eletromédicos, é necessário a Certificação de Conformidade do Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia (INMETRO), conforme as normas técnicas da Instrução Normativa (IN) nº 116, de 21 de novembro de 2021, a qual revogou a IN nº 49 de 2019. As normas técnicas adotadas estão no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC) e seguem as diretrizes da Resolução nº 549 de 30 de agosto de 2021, que dispõe sobre os procedimentos para certificação compulsória dos equipamentos sob regime de vigilância sanitária.

Para dispositivos eletromédicos que possuam as tecnologias sem fio *wi-fi*, *bluetooth* ou capacidade de transmissão por rádio, é obrigatório apresentar o Certificado de Homologação fornecido pela ANATEL (Agência Nacional de Telecomunicações), criada em 1997 pela Lei nº 9.472. Para o processo de homologação e certificação da ANATEL é necessário que o produto seja testado e aprovado em laboratórios credenciados, conforme requisitos técnicos dispostos Resolução nº 715, de 23 de outubro de 2019, a qual revogou as Resoluções nº 242/2000 e 323/2002. A Anvisa, juntamente com demais órgãos de regulação federal e estadual, têm atuado na atualização constante de normas, resoluções e diretrizes para que as mesmas estejam em consonância com a exponenciação das novas

tecnologias para fins médicos, a fim de permitir a máxima aplicação dos seus benefícios em prol da saúde e qualidade de vida do paciente.

Recentemente, em 24 de março de 2022, foi publicada a Resolução nº 657 que dispõe sobre a regularização de software como dispositivo médico (*Software as a Medical Device - SaMD*), definindo no Item VII do Art. 2º, SaMD como: “*Software que atende à definição de dispositivo médico, podendo ser de diagnóstico in vitro (IVD) ou não, sendo destinado a uma ou mais indicações médicas, e que realizam essas finalidades sem fazer parte de hardware de dispositivo médico. Inclui os aplicativos móveis e softwares com finalidades in vitro, se suas indicações estiverem incluídas na definição geral de dispositivos médicos. Incluem-se nesta definição, entre outros, o software licenciado por assinatura e hospedado centralmente (Software as a Service), que se enquadre na definição de dispositivos médicos*”.

Assim como os demais produtos eletromédicos, os SaMD são igualmente classificados em diferentes classes de risco, conforme dispostos na Resolução nº 185/2001 e, os SaMD que se enquadram nas Classes III e IV, estão sujeitos ao regime de registro enquanto os de Classes I e II estão sujeitos a notificação. As orientações técnicas para a concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos devem ser orientadas pela Resolução nº 687, publicada em 13 de maio de 2022. A discussão sobre a regulação dos SaMD também têm sido um tema trabalhado por diferentes grupos de pesquisas e autoridades em diversos países [117, 118, 119].

Vale ressaltar que a regulação bioética em pesquisa em seres humanos apresentou seu marco inicial no Brasil com a Resolução nº 196, publicada em 10 de outubro de 1996. Em 12 de dezembro de 2012, esta resolução foi revogada pela Resolução nº 466, a qual se encontra vigente e que deve orientar o desenvolvimento de novas tecnologias em saúde. Ambas as resoluções seguem as diretrizes internacionais e os princípios bioéticos de respeito a autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. Ainda, portarias, ofícios, resoluções, normas e diretrizes vigentes devem guiar todo o seu processo de desenvolvimento, considerando desde etapas iniciais do racional da conceitualização e protótipos até as fases finais de comercialização e implementação.

Neste contexto, para que uma tecnologia em saúde comprove seu benefício clínico, um dos pilares da medicina baseada em evidência, o seu desenvolvimento deve seguir o rigor e ser realizado conforme as diretrizes específicas para cada tecnologia em saúde. Como exemplo, em 2020, foram publicados as diretrizes mínimas para garantir transparência e integridade para a avaliação de benefícios clínico (segurança e efetividade em larga escala: estudos clínicos de Fase III) de intervenções que usam sistemas de inteligência artificial, denominadas SPIRIT-AI (*Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials - Artificial Intelligence*) [120] e CONSORT-AI (*Consolidated Standards of Reporting Trials - Artificial Intelligence*) [121] e que podem ser baixados no site do grupo de especialistas que os desenvolveu (<https://www.clinical-trials.ai/>). Ambas diretrizes são extensões das já existentes diretrizes SPIRIT e CONSORT utilizadas para guiar a transparência de ensaios clínicos [122].

Para que a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), instituição máxima que avalia os aspectos éticos das pesquisas que envolvem seres humanos no Brasil, aprove um estudo clínico de Fase III, é necessário que a tecnologia baseada IA comprove sua se-

gurança e potenciais benefícios durante a testagem de seu protótipo em seu ambiente relacionado. Esta etapa representa as Fases I e II dos estudos clínicos e que devem seguir a diretrizes do DECIDE-AI (*Developmental and Exploratory Clinical Investigations of DEcision support systems driven by Artificial Intelligence*) [123]. Da mesma forma, também estão sendo desenvolvidas extensões das diretrizes TRIPOD (*Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis*) e STARD (*Standards For Reporting Diagnostic Accuracy Studies*) para guiar as etapas não clínicas de conceitualização e viabilidade tecnológica do sistema de baseado em IA [120, 123].

Para que uma tecnologia em saúde seja incorporada aos sistemas de saúde, especialmente no sistema público, serão consideradas suas propriedades essenciais como segurança, efetividade, eficácia e impactos sociais, econômico e éticos [124]. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), criada pela Lei nº 12.401 de 28 de abril de 2011, é o órgão competente que assessora o Ministério da Saúde em questões de incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde no sistema público de saúde (<http://conitec.gov.br/>). Somente produtos médicos notificados ou registrados pela Anvisa são considerados para análise de incorporação, a qual deve seguir um processo sistemático de análise denominado Avaliação Tecnológica em Saúde (ATS), que visa avaliar as consequências a curto e longo prazo do uso da tecnologia em questão bem como, analisar a comparação com as tecnologias em uso [125]. A avaliação das novas tecnologias deve seguir métodos claros, estar sustentada por evidência científica em prol dos benefícios do paciente e não ser influenciada por decisões políticas, ou qualquer tipo de conflito de interesse de profissionais da saúde, hospitais, seguradoras privadas ou mesmo dos próprios pacientes [125].

Além da proteção a saúde, as autoridades também têm voltado atenção para regulamentação da proteção e privacidade das informações individuais geradas por meio tecnologias digitais ou não. Neste contexto, a Lei nº 13.709 aprovada em 14 de agosto de 2018, mais conhecida como a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD), representa o primeiro marco legal para a segurança jurídica de proteção de dados pessoais e do tratamento destes no ambiente digital (como coleta, armazenamento, processamento, transmissão). A LGPD estabelece como que o fornecimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) do titular dos dados deve ser a base para qualquer processamento de dado, sendo esse sensível ou não, com fins específicos claramente estabelecidos e armazenados de forma inviolável. A Autoridade Nacional de Proteção de Dados (ANPD) é o órgão federal responsável pela fiscalização e regulação das diretrizes estabelecidas pela LGPD no Brasil. A LGPD também altera pontos da Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014, considerada um marco civil da Internet no Brasil.

Entre outros direitos como acesso, correção e limitação para o tratamento de dado pessoal, o Art. 20º da LGPD estabelece como direito do titular dos dados "*solicitar revisão de decisões tomadas unicamente com base em tratamento automatizado de dados pessoais que afetem seus interesses, incluídas as decisões destinadas a definir o seu perfil pessoal, profissional, de consumo e de crédito ou os aspectos de sua personalidade*". Neste aspecto, percebe-se o cuidado que deve ser conduzido o relato do predições de um resultado avaliado com técnicas automatizadas, como IA por exemplo, as quais devem "apoiar a decisão" e decidir per se.

Outro direito do titular é a requerer do controlador a portabilidade dos seus dados para outro serviço, conforme disposto no Item 5 do Art. 18º. Por tal, a arquitetura de um controlador de dados deve considerar os sistemas de interoperabilidade a ser empregado para envio e recebimento dos dados com vistas ao direito de portabilidade do titular dos dados. As orientações sobre os padrões brasileiros para a interoperabilidade são de responsabilidade da ANPD, conforme Art. 40º da LGPD. Ainda a Portaria nº 2.073 de 31 de agosto de 2011, regulamenta o modelo de referência OpenEHR para a definição do RES e o padrão HL7 para estabelecer a interoperabilidade entre sistemas públicos, privados e de saúde suplementar.

No contexto da saúde, a proteção da identidade do paciente implica em uma série de questões éticas. Segundo os Art. 12º e 13º da LGPD, quando o dado é anonimizado sem a possibilidade de reversão, esse dado sai do escopo da LGPD por não se tratar mais de um dado pessoal. Por outro lado, quando há a possibilidade de reverter a anonimização do dado, possibilitando a associação direta ou indireta do titular do dado, trata-se de um processo de pseudonimização e assim, sujeito à LGPD. As variáveis que possibilitam a associação do titular incluem, nomes, endereço de *e-mail* e número de telefone enquanto as variáveis de associação indireta incluem sexo, data de nascimento, idade, raça, nível de escolaridade, renda e datas como dias da consulta, internação, alta e óbito além de identificadores exclusivos como peso ao nascer, gestações múltiplas e efeitos adversos raros a medicamentos que estão em fases de estudo clínico ou aprovados pela Anvisa [126].

1.11. Aspectos de Implementação

A implementação de sistemas de multi-instituições envolvem diferentes desafios. Um deles está relacionado com a segurança das informações dos pacientes. Neste sentido, a utilização da criptografia homomórfica é um aspecto a ser considerado para o compartilhamento das informações. Ainda, a utilização da *blockchain* aliado à criptografia garante a conexão segura entre as instituições. Por outro lado, existe uma preocupação das instituições no que envolve o próprio negócio, com a possibilidade de vazamento de informações estratégicas entre as participantes do consórcio. Desta forma, a utilização do aprendizado federado pode mitigar a necessidade de compartilhamento de informações sensíveis, limitando o tráfego de informações sensíveis.

A Figura 1.10 retrata a arquitetura do modelo previamente apresentado na Figura 1.3. Porém, agora a Figura demonstra uma visão do ponto de vista de tecnologias que podem ser empregadas para a implementação de todos os componentes da arquitetura. Na camada Edge, diversos sensores podem estar espalhados pelos ambientes físicos em que as pessoas estão. Além disso, o usuário pode usar dispositivos equipados com diversos sensores que podem coletar sinais vitais e aspectos de mobilidade e atividades físicas. Para a coleta desses dados, é possível empregar smartphones, gateways IoT, e micro computadores (tais como Raspberry Pi). O Controlador de Borda pode estar presente tanto no smartphone como uma aplicação móvel, quanto em um microcomputador conectado diretamente com sensores ou com um gateway IoT. Nesse nível, tecnologias de transmissão de dados como Kafka podem ser empregadas para que a camada superior possa consumir dados de sensores. Do ponto de vista de aplicações, diversos serviços de inteligência artificial podem ser disponibilizados através do emprego de aprendizado

federado utilizando Tensorflow Federated, por exemplo. Notificações podem ser disponibilizadas para o usuário diretamente na central de notificações do smartphone ou através de atuadores conectados no micro computador.

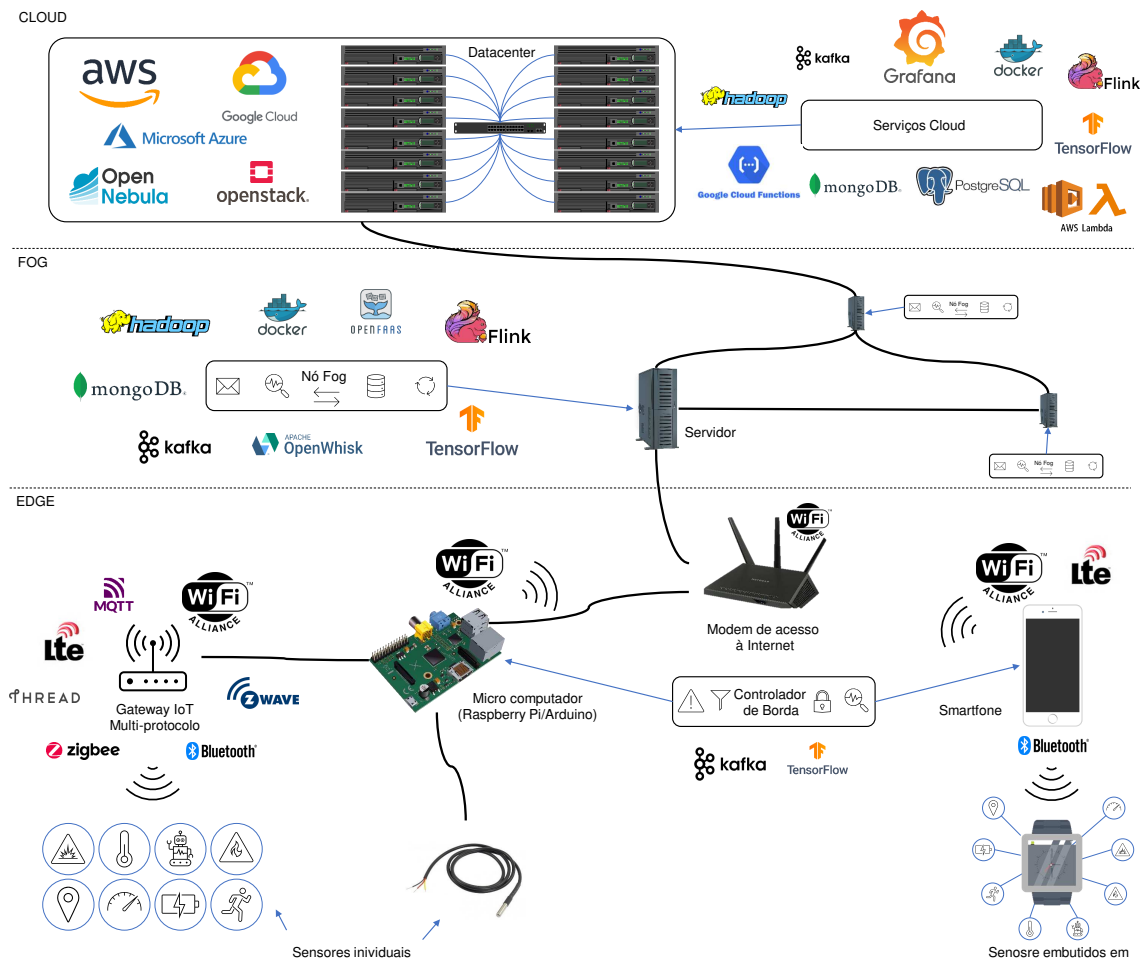


Figura 1.10. Tecnologias para implementação da arquitetura do modelo de integração de dados IoT e fornecimento de serviços inteligentes.

A conexão com a camada Edge pode ser tanto através de uma conexão de Internet utilizando protocolos de segurança e redes virtuais privadas, como através de uma conexão dedicada disponibilizada exclusivamente para esse fim. O Controlador de Borda pode utilizar tecnologias de comunicação sem fio, como *wi-fi* e LTE, ou redes Ethernet cabeadas. Essa conexão permite que um Nó Fog possa se conectar e receber dados provenientes da camada Edge. Nesse nó, diversas tecnologias para orquestração e execução de containers podem ser utilizadas para prover serviços de saúde que processam os dados e geram alertas e notificações. Como exemplo, Docker pode ser empregado para a execução de containers ao mesmo tempo em que OpenFaaS ou OpenWhisk podem ser utilizados para execução Serverless. MongoDB pode ser utilizado para armazenamento de dados em conjunto com tecnologias de processamento de mineração de dados como Hadoop e Flink. Ainda, para comunicação tanto com Controladores de Borda, Nós Fog, e Cloud, é possível utilizar Kafka para disponibilização de fluxos de dados e serviços. É importante mencionar que na camada Fog, cada nó pode conectar tanto com irmãos como

país utilizando tecnologias e provendo serviços diferentes. Tecnologias de conexão de alto desempenho podem ser empregadas com o objetivo de oferecer baixa latência.

Finalmente, na camada Cloud podem ser empregadas tanto plataformas públicas como Amazon AWS, Google Cloud, e Microsoft Azure, como plataformas privadas de código aberto como OpenNebula e OpenStack. Para implementação dos serviços nessa camada, além de aplicar as mesmas tecnologias aplicadas na Fog, é possível utilizar plataformas disponibilizadas por provedores de nuvem pública para execução Serverless, tais como AWS Lambda e Google Cloud Functions. Para visualização de dados e criação de *dashboards*, Grafana pode agregar dados de diversas regiões utilizando dados provenientes da Fog. Além disso, com a composição de dados é possível gerar alertas de maior escopo de regiões e navegar entre regiões diferentes nos *dashboards*.

1.12. Discussão, Desafios, Indicadores e Perspectivas Futuras

Conforme apresentado no decorrer desse documento de minicurso, são vários os componentes essenciais para que se possa fazer a integração de ferramentas digitais nos serviços de saúde visando a interoperabilidade entre os mesmos afim de maximizar a eficiência e eficácia tanto para quem recebe quanto para quem presta o serviço de saúde.

Além da barreira tecnológica, existe a barreira relacionada à mudança de prática assistencial e preenchimento de dados pelos próprios profissionais da saúde e questões relacionadas à legislação e certificações. No curto prazo, são necessárias análises e estudos próximos aos profissionais de saúde no intuito de melhorar a aderência na utilização de sistemas inteligentes. As agências reguladoras devem permanecer atentas aos novos recursos computacionais e considerar questões que vão além da proteção e segurança de dados, incluindo questões de integridade, escalabilidade e formato interoperável e estruturado para compartilhamento.

Outro aspecto a ser explorado está relacionado com a própria teoria da evolução: da mesma forma como as espécies evoluem, as doenças evoluem. Desta forma, existem oportunidades em aberto no que envolve a evolução dos modelos inteligentes, como o *on-line learning*.

1.12.1. Analisando os dispositivos IoT atuais para a coleta de sinais vitais

Os diversos dispositivos disponíveis permitem desenvolver sistemas e plataformas para acompanhar a saúde das pessoas em tempo real. Embora a ideia pareça interessante, os fabricantes impõem diferenças entre o que pode ser obtido diretamente com sensores embutidos e o que pode ser obtido em seu aplicativo móvel. Assim, se um desenvolvedor planeja capturar dados de um relógio inteligente para seu aplicativo de smartphone, devemos entender que eles podem ser diferentes daqueles disponíveis no aplicativo do fabricante. Além disso, os dispositivos disponíveis ainda possuem muitas limitações nos tipos de sinais vitais que eles suportam. A falta de monitoramento de temperatura e variabilidade de frequência cardíaca dos aparelhos mostra-se como uma limitação, tendo em vista que são sinais vitais com evidências cruciais para auxiliar na detecção precoce dos sintomas da COVID-19, por exemplo. Não ter todos os sensores em um único dispositivo requer mais de um dispositivo, o que pode se tornar impraticável. É importante ressaltar dois aspectos críticos do desenvolvimento de soluções de IoT: o suporte de uma

API aberta; e a garantia de segurança de dados de usuários privados. Em ambos os aspectos, fabricantes de relógios inteligentes negligenciam o fornecimento de ferramentas e documentação para o correto uso, transporte e manipulação dos dados. A maioria dos dispositivos não fornece nenhuma maneira prática de obtenção de dados. Eles só permitem a visualização de dados por meio de aplicativos móveis proprietários. Apenas alguns fabricantes descrevem suas técnicas de segurança que fornecem a troca segura de informações pessoais, principalmente com OAuth2 e criptografia de *hash*. A privacidade não é protegida porque cada empresa coleta e trata dados pessoais com o consentimento do usuário, o que é comum hoje em dia.

A falta de sensores impõe desafios que exigem a combinação de dois ou mais parâmetros no diagnóstico. Por sua vez, o uso de dispositivos vestíveis inteligentes em aplicações de saúde é relativamente novo. Os fabricantes ainda se concentram em fitness, cuidados pessoais e esportes. Alguns desses dispositivos já foram utilizados na área da saúde, autorizados pelos proprietários. No entanto, seu uso é apenas em estudos científicos, não possuindo um dispositivo voltado para monitoramento de doenças com detecção de sinais vitais de precisão comprovada. Com aplicativos previamente testados e aprovados, os estudos podem avaliar a precisão desses dispositivos por meio de seu suporte API e SDK. O confinamento necessário para combater a pandemia de COVID-19 tem negado à população a manutenção de uma rotina de consultas médicas, trazendo problemas sociais e econômicos. Ao fazer isso, destacamos a crescente necessidade de vigilância em saúde remota e telemedicina, além de investimentos em cidades inteligentes e hospitais tecnológicos.

1.12.2. Desafio de adoção e perspectivas futuras

Embora monitoramento remoto de saúde possa trazer grandes benefícios, é necessário comprometimento por parte dos indivíduos no que tange a utilização de dispositivos e compartilhamento dos dados. Atualmente, já existem diversas estratégias de monitoramento de pacientes remotamente, porém elas requerem ações dos pacientes para o registro de ações e o uso de dispositivos específicos. O crescente uso de relógios inteligentes abre uma porta importante para novas estratégias de monitoramento dado que indivíduos já utilizam tais dispositivos para outros fins. Contudo, o compartilhamento constante de dados pessoais ainda pode gerar desconfiança devido às questões de segurança e privacidade. Isso demonstra a importância que deve ser dada à segurança dos dados do usuário, removendo dessa forma essa barreira de entrada.

O uso de tecnologias como criptografia homomórfica e *blockchain* podem ser grandes aliados para motivar usuários a utilizarem tais sistemas de monitoramento. Porém, apenas a utilização de tecnologias de ponta ainda não é o suficiente para trazer indivíduos para dentro do sistema. Para esse fim, se faz necessária a implementação de estratégias que forneçam algum tipo de benefício para indivíduos dispostos a compartilhar seus dados e participarem do sistema. Como exemplo, é possível implementar um sistema de monetização em que os indivíduos recebem alguma compensação monetária ou descontos em serviços parceiros de acordo com a sua participação. Tais benefícios podem ser tanto sociais, como acesso à plataformas, quanto financeiros. O poder público pode formar parcerias com empresas que ofereçam serviços e produtos de saúde, bem como com empresas de seguros. Dessa forma, indivíduos podem receber descontos

em serviços e produtos de acordo com contratos firmados com o poder público para o compartilhamento de dados.

1.13. Considerações Finais

Estamos passando por uma grande revolução na área da saúde. Cada vez mais o foco é o paciente e seus dados, enfatizando benefícios que ele possa ter ao ciclo de vida no uso de instituições de saúde. Dito isso, questões como interoperabilidade, segurança, confiabilidade, uso de sensores, inteligência artificial e *blockchain* são essenciais para uma visão de futuro para os hospitais. Todos os atores envolvidos nos cuidados a saúde devem estar cientes sobre os direitos e deveres da proteção dos dados de saúde compartilhados a fim de estabelecer um ecossistema de confiança mútua e segurança jurídica entre todos os envolvidos.

Esse Capítulo apresenta uma visão de arquitetura e soluções que combinam as tecnologias e temas apresentados, de modo a trazer benefícios para os cidadãos e para a gestão dos hospitais. Ainda, acreditamos que estamos num processo de inflexão tecnológica sem regresso, onde cada vez mais usaremos sensores IoT e inteligência artificial e precisaremos lidar com o grande volume de dados com segurança e confiabilidade a todo momento (para tal, *blockchain* é empregada para oferecer aspectos de criptografia, imutabilidade, rastreabilidade histórica de eventos e autenticação).

Por fim, o minicurso que será apresentado é fruto de pesquisas realizadas na Unisinos (com projetos financiados pelas agências CNPq, CAPES e FAPERGS) junto com parceiros da área hospitalar na região de Porto Alegre, RS. Ou seja, nossa ideia é apresentar pesquisas e discussões reais que pensamos em implementar e implantar numa cadeia de hospitais.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer aos órgãos de fomento que possibilitaram a confecção desse minicurso; em particular, estamos nos referindo às instituições FAPERGS, CAPES e CNPq. Quanto à FAPERGS, obtivemos apoio através do projeto PPSUS com a outorga 21/2551-0000118-6. O apoio da CAPES se deu através do projeto número 88887.506779/2020-00 (Código Financeiro 001). Já o CNPq, por sua vez, apoiou o minicurso pelos projetos de número 309537/2020-7 e 404572/2021-9.

Referências

- [1] A. E. Nicogossian, D. F. Pober, and S. A. Roy. Evolution of telemedicine in the space program and earth applications. *Telemed J E Health*, 7(1):1–15, 2001.
- [2] Jawahar Jagarapu and Rashmin C. Savani. A brief history of telemedicine and the evolution of teleneonatology. *Seminars in Perinatology*, 45(5):151416, 2021.
- [3] E. Shuster. Fifty years later: the significance of the nuremberg code. *N Engl J Med*, 337(20):1436–40, 1997.
- [4] C. Chen, EW. Loh, K.N. Kuo, and KW Tam. The times they are a-changin’ – healthcare 4.0 is coming! *Systems-Level Quality Improvement*, 44(40), 2020.

- [5] Elliot Mbunge, Benhildah Muchemwa, Siphosihle Jiyane, and John Batani. Sensors and healthcare 5.0: transformative shift in virtual care through emerging digital health technologies. *Global Health Journal*, 5(4):169–177, 2021.
- [6] Ahmed Slalmi, Hasna Chaibi, Abdellah Chehri, Rachid Saadane, and Gwanggil Jeon. Toward 6g: Understanding network requirements and key performance indicators. *Transactions on Emerging Telecommunications Technologies*, 32(3):e4201, 2021.
- [7] Theodore H. Tulchinsky and Elena A. Varavikova. A history of public health. *The New Public Health*, pages 1–42, 2014.
- [8] A. Labrique, S. Agarwal, T. Tamrat, and G. Mehl. Who digital health guidelines: a milestone for global health. *NPJ Digit Med*, 3:120, 2020.
- [9] Guilherme Luz Tortorella, Flavio S. Fogliatto, Kleber Francisco Espôsto, Alejandro Mac Cawley Vergara, Roberto Vassolo, Diego Tlapa Mendoza, and Gopalakrishnan Narayanamurthy. Measuring the effect of healthcare 4.0 implementation on hospitals’ performance. *Production Planning & Control*, 33(4):386–401, 2022.
- [10] I. Ghersi, M. Marino, and M. T. Miralles. Smart medical beds in patient-care environments of the twenty-first century: a state-of-art survey. *BMC Med Inform Decis Mak*, 18(1):63, 2018.
- [11] T. D. Ferguson and T. L. Howell. Bedside reporting: Protocols for improving patient care. *Nurs Clin North Am*, 50(4):735–47, 2015.
- [12] Shahid Ud Din Wani, Nisar Ahmad Khan, Gaurav Thakur, Surya Prakash Gautam, Mohammad Ali, Prawez Alam, Sultan Alshehri, Mohammed M. Ghoneim, and Faiyaz Shakeel. Utilization of artificial intelligence in disease prevention: Diagnosis, treatment, and implications for the healthcare workforce. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(4):608, 2022.
- [13] Macq Lopes, G. M. M. Oliveira, and L. M. Maia. Digital health, universal right, duty of the state? *Arq Bras Cardiol*, 113(3):429–434, 2019.
- [14] Ministério da Saúde Brasil. Contas de saúde na perspectiva da contabilidade internacional: conta sha para o brasil, 2015 a 2019. 2022.
- [15] R. Rocha, I. Furtado, and P. Spinola. Financing needs, spending projection, and the future of health in brazil. *Health Econ*, 30(5):1082–1094, 2021.
- [16] OECD. *OECD Reviews of Health Systems: Brazil 2021*. 2021.
- [17] M. I. Schmidt, B. B. Duncan, G. Azevedo e Silva, A. M. Menezes, C. A. Monteiro, S. M. Barreto, D. Chor, and P. R. Menezes. Chronic non-communicable diseases in brazil: burden and current challenges. *Lancet*, 377(9781):1949–61, 2011.
- [18] Iñigo Calvo-Sotomayor and Ekhi Atutxa. Reviewing the benefits of aging populations: Care activities provided by the older people as a commons. *Frontiers in public health*, 10:792287–792287, 2022.

- [19] Vadim N. Gladyshev, Stephen B. Kritchevsky, Steven G. Clarke, Ana Maria Cuervo, Oliver Fiehn, João Pedro de Magalhães, Theresa Mau, Michal Maes, Robert L. Moritz, Laura J. Niedernhofer, Emile Van Schaftingen, Gregory J. Tranah, Kenneth Walsh, Yoshimitsu Yura, Bohan Zhang, and Steven R. Cummings. Molecular damage in aging. *Nature Aging*, 1(12):1096–1106, 2021.
- [20] Sadiya S. Khan, Benjamin D. Singer, and Douglas E. Vaughan. Molecular and physiological manifestations and measurement of aging in humans. *Aging cell*, 16(4):624–633, 2017.
- [21] Zoran Milanović, Saša Pantelić, Nebojša Trajković, Goran Sporiš, Radmila Kostić, and Nic James. Age-related decrease in physical activity and functional fitness among elderly men and women. *Clinical interventions in aging*, 8:549–556, 2013.
- [22] Timothy A. Salthouse. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of aging*, 30(4):507–514, 2009.
- [23] M. J. Prince, F. Wu, Y. Guo, L. M. Gutierrez Robledo, M. O’Donnell, R. Sullivan, and S. Yusuf. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet*, 385(9967):549–62, 2015.
- [24] M. E. Kruk, A. D. Gage, C. Arsenault, K. Jordan, H. H. Leslie, S. Roder-DeWan, O. Adeyi, P. Barker, B. Daelmans, S. V. Doubova, M. English, E. Garcia-Elorrio, F. Guanais, O. Gureje, L. R. Hirschhorn, L. Jiang, E. Kelley, E. T. Lemango, J. Liljestrand, A. Malata, T. Marchant, M. P. Matsoso, J. G. Meara, M. Mohanan, Y. Ndiaye, O. F. Norheim, K. S. Reddy, A. K. Rowe, J. A. Salomon, G. Thapa, N. A. Y. Twum-Danso, and M. Pate. High-quality health systems in the sustainable development goals era: time for a revolution. *Lancet Glob Health*, 6(11):e1196–e1252, 2018.
- [25] Joao Luis Zeni Montenegro, Cristiano André da Costa, and Rodrigo da Rosa Righi. Survey of conversational agents in health. *Expert Systems with Applications*, 129:56–67, 2019.
- [26] Pritika Parmar, Jina Ryu, Shivani Pandya, João Sedoc, and Smisha Agarwal. Health-focused conversational agents in person-centered care: a review of apps. *NPJ digital medicine*, 5(1):21–21, 2022.
- [27] Ministério da Saúde Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde, and Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas e agravos não transmissíveis no brasil 2021-2030. *Ministério da Saúde*, 118, 2021.
- [28] Ministério da Saúde Brasil, Secretaria de Vigilância em Saúde, and Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no distrito federal em 2019. *Ministério da Saúde*, 137, 2021.

- [29] D. C. Malta, R. P. F. Gonçalves, E. Machado Í, M. I. F. Freitas, C. Azeredo, and C. L. Szwarcwald. Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, national health survey. *Rev Bras Epidemiol*, 21(suppl 1):e180021, 2018.
- [30] T. Vilela de Sousa, Amrz Cavalcante, N. X. Lima, J. S. Souza, A. L. L. Sousa, V. V. Brasil, F. V. M. Vieira, J. V. Guimarães, M. A. de Matos, E. A. Silveira, and V. Pagotto. Cardiovascular risk factors in the elderly: a 10-year follow-up survival analysis. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2022.
- [31] Rcpd Reis, B. B. Duncan, D. C. Malta, B. P. M. Iser, and M. I. Schmidt. Evolution of diabetes in brazil: prevalence data from the 2013 and 2019 brazilian national health survey. *Cad Saude Publica*, 38Suppl 1(Suppl 1):e00149321, 2022.
- [32] Paula A. Bracco, Edward W. Gregg, Deborah B. Rolka, Maria Inês Schmidt, Sandhi M. Barreto, Paulo A. Lotufo, Isabela Bensenor, and Bruce B. Duncan. Lifetime risk of developing diabetes and years of life lost among those with diabetes in brazil. *Journal of global health*, 11:04041–04041, 2021.
- [33] H. Diegoli, P. S. C. Magalhães, S. C. O. Martins, C. H. C. Moro, P. H. C. França, J. Safanelli, V. Nagel, V. G. Venancio, R. B. Liberato, and A. L. Longo. Decrease in hospital admissions for transient ischemic attack, mild, and moderate stroke during the covid-19 era. *Stroke*, 51(8):2315–2321, 2020.
- [34] Norberto Luiz Cabral, Vivian Nagel, Adriana B. Conforto, Pedro S. C. Magalhaes, Vanessa G. Venancio, Juliana Safanelli, Felipe Ibiapina, Suleimy Mazin, Paulo França, Rafaela M. Liberato, Alexandre Longo, and Viviane F. Zetola. High five-year mortality rates of ischemic stroke subtypes: A prospective cohort study in brazil. *International Journal of Stroke*, 14(5):491–499, 2018.
- [35] V. C. Schulz, P. S. C. de Magalhaes, C. C. Carneiro, J. I. T. da Silva, V. N. Silva, V. V. Guesser, J. Safanelli, H. Diegoli, R. B. Liberato, C. C. C. Lopes, A. de Souza, P. H. C. de França, A. B. Conforto, and N. L. Cabral. Improved outcomes after reperfusion therapies for ischemic stroke: A "real-world" study in a developing country. *Curr Neurovasc Res*, 17(4):361–375, 2020.
- [36] Zeeshan Ahmed, Khalid Mohamed, Saman Zeeshan, and XinQi Dong. Artificial intelligence with multi-functional machine learning platform development for better healthcare and precision medicine. *Database : the journal of biological databases and curation*, 2020:baaa010, 2020.
- [37] Jonathan Bach. A quick reference on hypoxemia. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47(2):175–179, 2017.
- [38] Claire Arnaud, Thomas Bochaton, Jean-Louis Pépin, and Elise Belaidi. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: pathophysiological mechanisms. *Archives of cardiovascular diseases*, 113(5):350–358, 2020.
- [39] Ethan R Ellis and Mark E Josephson. Heart failure and tachycardia-induced cardiomyopathy. *Current heart failure reports*, 10(4):296–306, 2013.

- [40] Richard S Hotchkiss, Lyle L Moldawer, Steven M Opal, Konrad Reinhart, Isaiah R Turnbull, and Jean-Louis Vincent. Sepsis and septic shock. *Nature reviews Disease primers*, 2(1):1–21, 2016.
- [41] Anthony D. Harries, Rony Zachariah, Anil Kapur, Andreas Jahn, and Donald A. Enarson. The vital signs of chronic disease management. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 103(6):537–540, 06 2009.
- [42] Peter Wegner. Interoperability. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 28(1):285–287, 1996.
- [43] European Commission and Directorate-General for Informatics. *New European interoperability framework : promoting seamless services and data flows for European public administrations*. Publications Office, 2017.
- [44] Tim Benson and Grahame Grieve. Why interoperability is hard. In *Principles of Health Interoperability*, pages 21–40. Springer, 2021.
- [45] Elsa Negro-Calduch, Natasha Azzopardi-Muscat, Ramesh S Krishnamurthy, and David Novillo-Ortiz. Technological progress in electronic health record system optimization: Systematic review of systematic literature reviews. *International journal of medical informatics*, 152:104507, 2021.
- [46] Fernando Martin-Sanchez and Karin Verspoor. Big data in medicine is driving big changes. *Yearbook of medical informatics*, 23(01):14–20, 2014.
- [47] Cao Xiao, Edward Choi, and Jimeng Sun. Opportunities and challenges in developing deep learning models using electronic health records data: a systematic review. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 25(10):1419–1428, 2018.
- [48] Amit P Sheth. Changing focus on interoperability in information systems: from system, syntax, structure to semantics. In *Interoperating geographic information systems*, pages 5–29. Springer, 1999.
- [49] HIMSS. *Healthcare Information and Management Systems Society*, April 2021.
- [50] Ah Ra Lee, Il Kon Kim, and Eunjoo Lee. Developing a transnational health record framework with level-specific interoperability guidelines based on a related literature review. In *Healthcare*, volume 9, page 67. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, 2021.
- [51] Abhishek Hazra, Mainak Adhikari, Tarachand Amgoth, and Satish Narayana Srirama. A comprehensive survey on interoperability for iiot: Taxonomy, standards, and future directions. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 55(1):1–35, 2021.
- [52] Panos Alexopoulos. *Semantic Modeling for Data*. O’Reilly Media, 1st ed. edition, 2020.

- [53] Alex Roehrs, Cristiano André Da Costa, and Rodrigo da Rosa Righi. Omniphrr: A distributed architecture model to integrate personal health records. *Journal of biomedical informatics*, 71:70–81, 2017.
- [54] A. H. Mayer, V. F. Rodrigues, C. A. d. Costa, R. d. R. Righi, A. Roehrs, and R. S. Antunes. Fogchain: A fog computing architecture integrating blockchain and internet of things for personal health records. *IEEE Access*, 9:122723–122737, 2021.
- [55] J. Zarrin, H. Wen Phang, L. Babu Saheer, and B. Zarrin. Blockchain for decentralization of internet: prospects, trends, and challenges. *Cluster Comput*, pages 1–26, 2021.
- [56] N. Rifi, E. Rachkidi, N. Agoulmine, and N. C. Taher. Towards using blockchain technology for ehealth data access management. In *2017 Fourth International Conference on Advances in Biomedical Engineering (ICABME)*, pages 1–4.
- [57] André Henrique Mayer, Cristiano André da Costa, and Rodrigo da Rosa Righi. Electronic health records in a blockchain: A systematic review. 26(2):1273–1288, 2020.
- [58] A. Roehrs, C. A. da Costa, R. R. Righi, A. H. Mayer, V. F. da Silva, J. R. Goldim, and D. C. Schmidt. Integrating multiple blockchains to support distributed personal health records. *Health Informatics J*, 27(2):14604582211007546, 2021.
- [59] Alex Roehrs, Cristiano André da Costa, Rodrigo da Rosa Righi, Valter Ferreira da Silva, José Roberto Goldim, and Douglas C. Schmidt. Analyzing the performance of a blockchain-based personal health record implementation. *Journal of Biomedical Informatics*, 92:103140, 2019.
- [60] S. Shi, D. He, L. Li, N. Kumar, M. K. Khan, and K. R. Choo. Applications of blockchain in ensuring the security and privacy of electronic health record systems: A survey. *Comput Secur*, 97:101966, 2020.
- [61] Alex Roehrs, Cristiano André da Costa, Rodrigo da Rosa Righi, Sandro José Rigo, and Matheus Henrique Wichman. Toward a model for personal health record interoperability. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 23(2):867–873, 2018.
- [62] T. Hirano, T. Motohashi, K. Okumura, K. Takajo, T. Kuroki, D. Ichikawa, Y. Matsuoaka, E. Ochi, and T. Ueno. Data validation and verification using blockchain in a clinical trial for breast cancer: Regulatory sandbox. *J Med Internet Res*, 22(6):e18938, 2020.
- [63] Chayakrit Krittanawong, Albert J. Rogers, Mehmet Aydar, Edward Choi, Kipp W. Johnson, Zhen Wang, and Sanjiv M. Narayan. Integrating blockchain technology with artificial intelligence for cardiovascular medicine. *Nature Reviews Cardiology*, 17(1):1–3, 2020.

- [64] S. Nurk, S. Koren, A. Rhie, M. Rautiainen, A. V. Bzikadze, A. Mikheenko, M. R. Vollger, N. Altemose, L. Uralsky, A. Gershman, S. Aganezov, S. J. Hoyt, M. Diekhans, G. A. Logsdon, M. Alonge, S. E. Antonarakis, M. Borchers, G. G. Bouffard, S. Y. Brooks, G. V. Caldas, N. C. Chen, H. Cheng, C. S. Chin, W. Chow, L. G. de Lima, P. C. Dishuck, R. Durbin, T. Dvorkina, I. T. Fiddes, G. Formenti, R. S. Fulton, A. Fungtammasan, E. Garrison, P. G. S. Grady, T. A. Graves-Lindsay, I. M. Hall, N. F. Hansen, G. A. Hartley, M. Haukness, K. Howe, M. W. Hunkapiller, C. Jain, M. Jain, E. D. Jarvis, P. Kerpedjiev, M. Kirsche, M. Kolmogorov, J. Korlach, M. Kremitzki, H. Li, V. V. Maduro, T. Marschall, A. M. McCartney, J. McDaniel, D. E. Miller, J. C. Mullikin, E. W. Myers, N. D. Olson, B. Paten, P. Peluso, P. A. Pevzner, D. Porubsky, T. Potapova, E. I. Rogaev, J. A. Rosenfeld, S. L. Salzberg, V. A. Schneider, F. J. Sedlazeck, K. Shafin, C. J. Shew, A. Shumate, Y. Sims, A. F. A. Smit, D. C. Soto, I. Sović, J. M. Storer, A. Streets, B. A. Sullivan, F. Thibaud-Nissen, J. Torrance, J. Wagner, B. P. Walenz, A. Wenger, J. M. D. Wood, C. Xiao, S. M. Yan, A. C. Young, S. Zarate, U. Surti, R. C. McCoy, M. Y. Dennis, I. A. Alexandrov, J. L. Gerton, R. J. O'Neill, W. Timp, J. M. Zook, M. C. Schatz, E. E. Eichler, K. H. Miga, and A. M. Phillippy. The complete sequence of a human genome. *Science*, 376(6588):44–53, 2022.
- [65] H. I. Ozercan, A. M. Ileri, E. Ayday, and C. Alkan. Realizing the potential of blockchain technologies in genomics. *Genome Res*, 28(9):1255–1263, 2018.
- [66] Mahsa Shabani. Blockchain-based platforms for genomic data sharing: a decentralized approach in response to the governance problems? *Journal of the American Medical Informatics Association*, 26(1):76–80, 2018.
- [67] Stephanie Dick. Artificial intelligence. *Harvard Data Science Review*, 1(1), 2019.
- [68] Stuart Russell and Peter Norvig. *Artificial intelligence: a modern approach*. 2020.
- [69] Aron K Barbey. Network neuroscience theory of human intelligence. *Trends in cognitive sciences*, 22(1):8–20, 2018.
- [70] Francois Chollet. *Deep learning with Python*. Simon and Schuster, 2021.
- [71] Shane Legg, Marcus Hutter, et al. A collection of definitions of intelligence. *Frontiers in Artificial Intelligence and applications*, 157:17, 2007.
- [72] Tom M Mitchell et al. Machine learning. *Burr Ridge, IL: McGraw Hill*, 45(37):870–877, 1997.
- [73] Zhi-Hua Zhou. A brief introduction to weakly supervised learning. *National science review*, 5(1):44–53, 2018.
- [74] Man Zhang, Yong Zhou, Jiaqi Zhao, Yiyun Man, Bing Liu, and Rui Yao. A survey of semi-and weakly supervised semantic segmentation of images. *Artificial Intelligence Review*, 53(6):4259–4288, 2020.
- [75] Jesper E Van Engelen and Holger H Hoos. A survey on semi-supervised learning. *Machine Learning*, 109(2):373–440, 2020.

- [76] Dingwen Zhang, Junwei Han, Gong Cheng, and Ming-Hsuan Yang. Weakly supervised object localization and detection: a survey. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 2021.
- [77] Richard S Sutton and Andrew G Barto. *Reinforcement learning: An introduction*. MIT press, 2018.
- [78] Christian Janiesch, Patrick Zschech, and Kai Heinrich. Machine learning and deep learning. *Electronic Markets*, 31(3):685–695, 2021.
- [79] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, and Aaron Courville. *Deep Learning*. MIT Press, Cambridge, 1 edition, 2017.
- [80] Yann LeCun, Yoshua Bengio, and Geoffrey Hinton. Deep learning. *nature*, 521(7553):436–444, 2015.
- [81] Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, and Geoffrey E Hinton. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Advances in neural information processing systems*, 25, 2012.
- [82] Karen Simonyan and Andrew Zisserman. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv:1409.1556*, 2014.
- [83] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, and Jian Sun. Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 770–778, 2016.
- [84] François Chollet. Xception: Deep learning with depthwise separable convolutions. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 1251–1258, 2017.
- [85] Mingxing Tan and Quoc Le. Efficientnet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. In *International conference on machine learning*, pages 6105–6114. PMLR, 2019.
- [86] Alexey Dosovitskiy, Lucas Beyer, Alexander Kolesnikov, Dirk Weissenborn, Xiaohua Zhai, Thomas Unterthiner, Mostafa Dehghani, Matthias Minderer, Georg Heigold, Sylvain Gelly, et al. An image is worth 16x16 words: Transformers for image recognition at scale. *arXiv preprint arXiv:2010.11929*, 2021.
- [87] Zhuang Liu, Hanzi Mao, Chao-Yuan Wu, Christoph Feichtenhofer, Trevor Darrell, and Saining Xie. A convnet for the 2020s. *arXiv preprint arXiv:2201.03545*, 2022.
- [88] Ali Bou Nassif, Ismail Shahin, Imtinan Attili, Mohammad Azzeh, and Khaled Shalan. Speech recognition using deep neural networks: A systematic review. *IEEE access*, 7:19143–19165, 2019.
- [89] Daniel W Otter, Julian R Medina, and Jugal K Kalita. A survey of the usages of deep learning for natural language processing. *IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems*, 32(2):604–624, 2020.

- [90] Chao Yu, Jiming Liu, Shamim Nemati, and Guosheng Yin. Reinforcement learning in healthcare: A survey. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 55(1):1–36, 2021.
- [91] Smdac Jayatilake and G. U. Ganegoda. Involvement of machine learning tools in healthcare decision making. *J Healthc Eng*, 2021:6679512, 2021.
- [92] AJ Kalil, VM de CH Dias, C da C Rocha, HMP Morales, JL Fressatto, and RA de Faria. Sepsis risk assessment: a retrospective analysis after a cognitive risk management robot (robot laura®) implementation in a clinical-surgical unit. *Research on Biomedical Engineering [online]*, 34(4):6, 2018.
- [93] J. S. Scherer, J. S. Pereira, M. S. Debastiani, and C. G. Bica. Beyond technology: Can artificial intelligence support clinical decisions in the prediction of sepsis? *Rev Bras Enferm*, 75(5):e20210586, 2022.
- [94] Murugan Subramanian, Anne Wojtusciszyn, Lucie Favre, Sabri Boughorbel, Jingxuan Shan, Khaled B. Letaief, Nelly Pitteloud, and Lotfi Chouchane. Precision medicine in the era of artificial intelligence: implications in chronic disease management. *Journal of translational medicine*, 18(1):472–472, 2020.
- [95] D. Zeevi, T. Korem, N. Zmora, D. Israeli, D. Rothschild, A. Weinberger, O. Ben-Yacov, D. Lador, T. Avnit-Sagi, M. Lotan-Pompan, J. Suez, J. A. Mahdi, E. Matot, G. Malka, N. Kosower, M. Rein, G. Zilberman-Schapira, L. Dohnalová, M. Pevsner-Fischer, R. Bikovsky, Z. Halpern, E. Elinav, and E. Segal. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses. *Cell*, 163(5):1079–1094, 2015.
- [96] Bhavneet Bhinder, Coryandar Gilvary, Neel S. Madhukar, and Olivier Elemento. Artificial intelligence in cancer research and precision medicine. *Cancer discovery*, 11(4):900–915, 2021.
- [97] K. Tsoi, K. Yiu, H. Lee, H. M. Cheng, T. D. Wang, J. C. Tay, B. W. Teo, Y. Turana, A. A. Soenarta, G. P. Sogunuru, S. Siddique, Y. C. Chia, J. Shin, C. H. Chen, J. G. Wang, and K. Kario. Applications of artificial intelligence for hypertension management. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 23(3):568–574, 2021.
- [98] A. Alqahtani. Application of artificial intelligence in discovery and development of anticancer and antidiabetic therapeutic agents. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022:6201067, 2022.
- [99] A. Hosny, C. Parmar, J. Quackenbush, L. H. Schwartz, and HJwl Aerts. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer*, 18(8):500–510, 2018.
- [100] Onur Asan, Alparslan Emrah Bayrak, and Avishek Choudhury. Artificial intelligence and human trust in healthcare: Focus on clinicians. *Journal of medical Internet research*, 22(6):e15154–e15154, 2020.
- [101] Louis Engelbrecht, Adele Botha, and Ronell Alberts. Designing the visualization of information. 15(02):1540005, 2015.

- [102] S. Rouhani and S. Zamenian. An architectural framework for healthcare dashboards design. *J Healthc Eng*, 2021:1964054, 2021.
- [103] Amir M. Rahmani, Tuan Nguyen Gia, Behailu Negash, Arman Anzanpour, Iman Azimi, Mingzhe Jiang, and Pasi Liljeberg. Exploiting smart e-health gateways at the edge of healthcare internet-of-things: A fog computing approach. *Future Generation Computer Systems*, 78:641–658, 2018.
- [104] M. A. Dziadzko, V. Herasevich, A. Sen, B. W. Pickering, A. M. Knight, and P. Moreno Franco. User perception and experience of the introduction of a novel critical care patient viewer in the icu setting. *Int J Med Inform*, 88:86–91, 2016.
- [105] L. R. Waitman, I. E. Phillips, A. B. McCoy, I. Danciu, R. M. Halpenny, C. L. Nelson, D. C. Johnson, J. M. Starmer, and J. F. Peterson. Adopting real-time surveillance dashboards as a component of an enterprisewide medication safety strategy. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 37(7):326–32, 2011.
- [106] T. S. Amer and Sury Ravindran. The effect of visual illusions on the graphical display of information. *Journal of Information Systems*, 24(1):23–42, 2010.
- [107] D Dowding, R Randell, P Gardner, G Fitzpatrick, P Dykes, J Favela, S Hamer, Z Whitewood-Moores, N Hardiker, E Borycki, and L Currie. Dashboards for improving patient care: Review of the literature. *International Journal of Medical Informatics*, 84:14, 2015.
- [108] Scot H. Simpson. Creating a data analysis plan: What to consider when choosing statistics for a study. *The Canadian journal of hospital pharmacy*, 68(4):311–317, 2015.
- [109] Rodrigo Pereira Duquia, João Luiz Bastos, Renan Rangel Bonamigo, David Alejandro González-Chica, and Jeovany Martínez-Mesa. Presenting data in tables and charts. *Anais brasileiros de dermatologia*, 89(2):280–285, 2014.
- [110] P. Caroline Gonçalves, D. Pinto Júnior, P. de Oliveira Salgado, and T. C. Machado Chianca. Relationship between risk stratification, mortality and length of stay in a emergency hospital. *Invest Educ Enferm*, 33(3):424–431, 2015.
- [111] Marjan Ghazisaeidi, Reza Safdari, Mashallah Torabi, Mahboobeh Mirzaee, Jebraeil Farzi, and Azadeh Goodini. Development of performance dashboards in healthcare sector: Key practical issues. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Drustva za medicinsku informatiku BiH*, 23(5):317–321, 2015.
- [112] GS Silveira, PR Ferreira, DS Silveira, and FCV Siqueira. Prevalence of absenteeism in medical appointments in a basic health unit in the south of brazil. *Rev Bras Med Fam Comunidade*, 13:7, 2018.
- [113] Thiago Martini da Costa, Paulo Lísias Salomão, Amilton Souza Martha, Ivan Torres Pisa, and Daniel Sigulem. The impact of short message service text messages

- sent as appointment reminders to patients' cell phones at outpatient clinics in são paulo, brazil. *International Journal of Medical Informatics*, 79(1):65–70, 2010.
- [114] Seneca Perri-Moore, Seraphine Kapsandoy, Katherine Doyon, Brent Hill, Melissa Archer, Laura Shane-McWhorter, Bruce E. Bray, and Qing Zeng-Treitler. Automated alerts and reminders targeting patients: A review of the literature. *Patient education and counseling*, 99(6):953–959, 2016.
 - [115] World Health Organization. Monitoring and evaluating digital health interventions: a practical guide to conducting research and assessment. 2016.
 - [116] World Health Organization. Fifty-eighth world health assembly. *World Health Assembly*, WHA58/2005/REC/1, 2005.
 - [117] J. E. Carolan, J. McGonigle, A. Dennis, P. Lorgelly, and A. Banerjee. Technology-enabled, evidence-driven, and patient-centered: The way forward for regulating software as a medical device. *JMIR Med Inform*, 10(1):e34038, 2022.
 - [118] S. Gerke, B. Babic, T. Evgeniou, and I. G. Cohen. The need for a system view to regulate artificial intelligence/machine learning-based software as medical device. *NPJ Digit Med*, 3:53, 2020.
 - [119] V. M. Pashkov, O. S. Soloviov, and Y. O. Harkusha. Challenges of classification of stand-alone software as a medical device. *Wiad Lek*, 74(2):327–333, 2021.
 - [120] S. Cruz Rivera, X. Liu, A. W. Chan, A. K. Denniston, and M. J. Calvert. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the spirit-ai extension. *Nat Med*, 26(9):1351–1363, 2020.
 - [121] X. Liu, S. Cruz Rivera, D. Moher, M. J. Calvert, and A. K. Denniston. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the consort-ai extension. *Nat Med*, 26(9):1364–1374, 2020.
 - [122] A. I. Consort and Spirit-Ai Steering Group. Reporting guidelines for clinical trials evaluating artificial intelligence interventions are needed. *Nat Med*, 25(10):1467–1468, 2019.
 - [123] Baptiste Vasey, Myura Nagendran, Bruce Campbell, David A. Clifton, Gary S. Collins, Spiros Denaxas, Alastair K. Denniston, Livia Faes, Bart Geerts, Mudathir Ibrahim, Xiaoxuan Liu, Bilal A. Mateen, Piyush Mathur, Melissa D. McCradden, Lauren Morgan, Johan Ordish, Campbell Rogers, Suchi Saria, Daniel S. W. Ting, Peter Watkinson, Wim Weber, Peter Wheatstone, Peter McCulloch, and Decide-A. I. expert group the. Reporting guideline for the early-stage clinical evaluation of decision support systems driven by artificial intelligence: Decide-ai. *Nature Medicine*, 28(5):924–933, 2022.
 - [124] A. Angelis, A. Lange, and P. Kanavos. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight european countries. *Eur J Health Econ*, 19(1):123–152, 2018.

- [125] Hillegonda Maria Dutilh Novaes and Patricia Coelho De Soárez. Health technologies assessment: origins, development, and current challenges. in the international and brazilian scenarios. *Cadernos de Saude Publica*, 36(8), 2020.
- [126] Khaled El Emam, Sam Rodgers, and Bradley Malin. Anonymising and sharing individual patient data. *BMJ (Clinical research ed.)*, 350:h1139–h1139, 2015.