

Otimização da Resposta Médica em Pacientes Sépticos

Michelle Hanne S. de Andrade¹

¹Programa de Pós-Graduação em Modelagem Matemática e Computacional
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais (CEFET) – Belo Horizonte, MG – Brazil

{michellehanne}@cefetmg.br

Abstract. *This study applies and compares the evolutionary optimization algorithms Genetic Algorithm (GA) and Differential Evolution (DE) for the early detection of sepsis, a severe medical condition with high mortality. It uses data from the PhysioNet Challenge 2019, containing clinical and physiological records from ICU patients. The optimization targets parameters based on the SOFA and NEWS scores, aiming to minimize the time to medical intervention. The fitness function penalizes incorrect or delayed diagnoses. Each algorithm was executed 30 times on 290 patient records (145 with sepsis). Both methods proved effective, with GA showing faster convergence and lower variability. The study concludes that combining clinical scores with evolutionary algorithms is a promising approach. Future work includes incorporating additional parameters and clinical protocols to enhance early detection.*

Resumo. *Este trabalho aplica e compara os algoritmos de otimização evolutiva Algoritmo Genético (GA) e Evolução Diferencial (DE) na detecção precoce da sepse, condição médica grave com alta mortalidade. Utiliza-se a base do PhysioNet Challenge 2019, com dados clínicos e fisiológicos de pacientes em UTI. A otimização dos parâmetros se baseia nos scores SOFA e NEWS, visando minimizar o tempo até a intervenção médica. A função de aptidão (fitness) penaliza casos de diagnóstico incorreto. Foram realizadas 30 execuções por algoritmo com 290 registros (145 com sepse). Ambos os métodos foram eficazes, com melhor convergência e menor variabilidade no GA. Conclui-se que o uso combinado de scores clínicos com algoritmos evolutivos é promissor. Futuramente, pretende-se incorporar novos parâmetros e protocolos clínicos para fortalecer a detecção precoce.*

1. Introdução

Segundo a Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, anualmente são registrados cerca de 400 mil casos de sepse em adultos, com 240 mil mortes, o que representa uma taxa de mortalidade de 60% [Brasil. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares 2023]. Nos EUA, a sepse é considerada presente em mais da metade dos hospitais [Rhee et al. 2019]. A detecção precoce de sepse provavelmente reduziria as taxas de mortalidade hospitalar [Kumar et al. 2006].

A sepse é definida como uma disfunção de órgãos com risco de vida, resultante de uma resposta desregulada do organismo a uma infecção. A definição moderna foi estabelecida no "Third International Consensus Definitions on Sepsis and Septic Shock" (sepsis-3), publicado em 2016, que enfatiza a importância do reconhecimento precoce e da intervenção rápida para melhorar os desfechos clínicos dos pacientes

[Singer et al. 2016]. A sepse é uma emergência médica que requer tratamento imediato, incluindo a administração de antibióticos e suporte hemodinâmico, para minimizar a mortalidade associada a essa condição crítica. O **objetivo geral** deste experimento é desenvolver e comparar a eficácia de algoritmos de otimização evolutiva, especificamente **Algoritmos Genéticos (GA)** e **Evolução Diferencial (DE)**, na **identificação de padrões e parâmetros fisiológicos que minimizem o tempo para uma atuação médica** eficaz em pacientes. Dentre os objetivos específicos destacam-se: (i) utilização dos scores clínicos como SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) e NEWS (*National Early Warning Score*) para calcular o tempo de início da sepse; (ii) modelagem do problema de otimização; (iii) comparação do indicador de intervenção para sepse com o rótulo *Sepsis-Label*.

Este estudo se **justifica pela importância do problema de saúde pública, associada a alta taxa de mortalidade e consequentemente custos com assistência médica. A detecção precoce e o tratamento com antibióticos melhoram os desfechos clínicos.** No entanto, apesar de protocolos clínicos de terapia intensiva para a sepse, a necessidade de detecção e tratamento precoce continua não atendida na maioria dos casos [Reyna et al. 2019a].

Este trabalho está organizado da seguinte forma: a Seção 2 aborda o Referencial Teórico; a Seção 3 apresenta o Arranjo Experimental; a Seção 4 analisa os Resultados e a Seção 5 a Conclusão e Trabalhos Futuros.

2. Referencial Teórico

Este trabalho foi baseado nos dados e métricas do *PhysioNet Challenge 2019* [Reyna et al. 2019a], [Reyna et al. 2019b] e [Goldberger et al. 2000]. O objetivo do Desafio foi a detecção precoce da sepse utilizando dados fisiológicos. De acordo com as diretrizes Sepsis-3, a sepse é caracterizada por uma alteração de dois pontos na pontuação da SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment* em português significa Avaliação Sequencial da Falência de Órgãos) do paciente e suspeita clínica de infecção. O estudo inclui mais de 60.000 pacientes internados em UTIs, com até 40 variáveis clínicas registradas por hora durante a internação. Segundo os autores, a previsão precoce da sepse tem o potencial de salvar vidas, por isso, o desafio consistiu em prever a sepse 6 horas antes da previsão clínica da sepse. Por outro lado, a previsão tardia da sepse tem o potencial de ameaçar a vida, e a previsão da sepse em pacientes sem sepse (ou a previsão muito precoce da sepse em pacientes com sepse) consome recursos hospitalares limitados. Cada algoritmo enviado foi avaliado por seu desempenho de classificação binária usando uma função de utilidade criada para o Desafio. A função de utilidade recompensa os classificadores por previsões precoces de sepse e os penaliza por previsões tardias/erradas e por previsões de sepse em pacientes sem sepse.

O artigo dos autores [Tan et al. 2024] propõe uma estrutura hierárquica de aprendizado por reforço multiagente (HMARL) projetada para melhorar as recomendações de tratamento para doenças multiórgãos, como sepse. Ao contrário dos sistemas de Inteligência Artificial existentes que se concentram em sistemas especialistas em órgãos únicos, essa abordagem inovadora utiliza agentes dedicados para cada sistema de órgãos, que se comunicam para coordenar estratégias de tratamento. O framework introduz uma técnica de representação de estado de dupla camada para contextualizar as condições

do paciente em vários níveis hierárquicos, aprimorando a precisão do tratamento. A avaliação do modelo em um conjunto de dados de sepse demonstrou que ele supera as abordagens tradicionais de aprendizado por reforço e as políticas clínicas em termos de melhora nas taxas de sobrevivência do paciente. Este sistema de suporte à decisão clínica fornece recomendações baseadas em dados para auxílio de especialistas.

O artigo [Komolafe et al. 2025] discute um novo método de aprendizado de máquina, chamado Aprendizado por Transferência Alinhado a Recursos (*Feature Aligned Transfer Learning - FATL*), para a previsão precoce de sepse, uma condição médica com risco de vida que se deteriora rapidamente. O FATL funciona identificando e priorizando características biológicas comuns e importantes em vários estudos e combinando conhecimentos de modelos treinados em diversas populações por meio de uma abordagem ponderada. O objetivo é fornecer uma solução escalável e confiável para a detecção precoce de sepse, especialmente em ambientes com recursos limitados, para melhorar os resultados dos pacientes e reduzir os custos de saúde.

O artigo *Advanced Meta-Ensemble Machine Learning Models for Early and Accurate Sepsis Prediction to Improve Patient Outcomes* [Khoushabar and Ghafariasl 2024] explora a aplicação de técnicas de aprendizado de máquina para a detecção precoce da sepse, uma condição médica crítica. Os autores avaliam modelos individuais como Random Forest, XGBoost e Árvore de Decisão, além de um modelo meta-ensemble, para prever o início da sepse, comparando seu desempenho com métodos de triagem tradicionais que se mostraram ineficazes. O estudo destaca que o modelo meta-ensemble supera os modelos individuais em precisão preditiva, indicando um potencial significativo para melhorar os resultados dos pacientes e reduzir os custos associados a essa doença.

3. Arranjo Experimental

Este estudo caracteriza por ser uma pesquisa experimental de natureza quantitativa. A Figura 1 mostra de forma esquemática o arranjo experimental.

- **Dados de Entrada:** O experimento começa com o carregamento de um arquivo CSV contendo dados clínicos de pacientes, incluindo parâmetros fisiológicos e informações sobre intervenções médicas.
- **Pré-processamento e Criação de Indivíduos:** Os dados brutos são processados para tratar valores ausentes e derivar parâmetros como SaO₂/FiO₂. Cada linha de paciente se torna um "indivíduo", com seus parâmetros fisiológicos atuando como "genes" e o restante dos dados como informações contextuais. Cada "indivíduo" na população representa um conjunto de parâmetros fisiológicos de um paciente. Esses parâmetros (os "genes") incluem: SaO₂/FiO₂, Plaquetas, Bilirrubina Total, Pressão Arterial Média (MAP), Creatinina (para o score SOFA), e Frequência Respiratória (Resp), Saturação de O₂ (O₂Sat), Pressão Arterial Sistólica (SBP), Frequência Cardíaca (HR), e Temperatura (Temp) (para o score NEWS).
- **Módulo de Cálculo de Fitness (Função Objetivo):** Este módulo é central e compartilhado por ambos os algoritmos. Ele avalia quão "bom" é um indivíduo calculando os scores **SOFA** e **NEWS**, e então calculando um tempo para atuação médica. A aptidão (fitness) é **maior quanto menor for esse tempo**, penalizando fortemente casos onde a intervenção era potencialmente necessária (NEWS alto) mas não foi registrada (*SepsisLabel*=0).

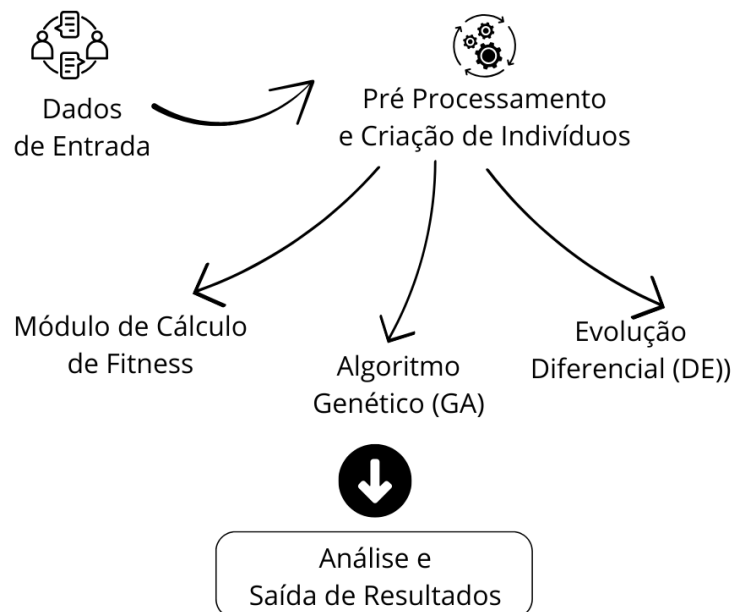


Figure 1. Arranjo Experimental

- **Algoritmo Genético (GA):** Simula a evolução natural onde uma população de indivíduos é submetida repetidamente a processos de seleção (escolha dos mais aptos), *crossover* (combinação de genes entre indivíduos) e **mutação** (pequenas alterações genéticas) para que as gerações subsequentes tendam a ter um *fitness* maior.
- **Evolução Diferencial (DE):** É um algoritmo de otimização baseado em população que utiliza vetores de diferença para explorar o espaço de busca. Para cada indivíduo (vetor alvo), seleciona outros três indivíduos aleatórios da população. A mutação é realizada pela adição ponderada da diferença de dois vetores a um terceiro vetor. A seleção é direta, um indivíduo de "tentativa" (gerado por mutação e crossover) compete diretamente com seu "vetor alvo" da população atual. O melhor dos dois (baseado na aptidão) é mantido na próxima geração.
- **Análise e Saída de Resultados:** Ao longo das gerações e execuções, ambos os algoritmos registram diversas estatísticas de desempenho. Ao final, esses dados são usados para gerar gráficos que visualizam a convergência e o comportamento dos algoritmos, além de um resumo estatístico detalhado que compara o desempenho geral do GA e do DE.

3.1. Parâmetros dos Algoritmos

Os principais parâmetros deste experimento podem ser visualizados na Tabela 1, como tamanho da população, número de geração e execuções, formação do indivíduo e demais parâmetros dos algoritmos GA e DE.

Cada indivíduo na população representa um conjunto de parâmetros fisiológicos de um paciente. Esses parâmetros (os genes) incluem: SaO₂/FiO₂, Plaquetas, Bilirrubina Total, Pressão Arterial Média (MAP), Creatinina (para o score SOFA), e Frequência Respiratória (Resp), Saturação de O₂ (O₂Sat), Pressão Arterial Sistólica (SBP), Frequência

Categoria	Parâmetro / Componente	Descrição	Algoritmos Aplicáveis
Parâmetros Gerais	pop_size	Tamanho da população (número de indivíduos em cada geração). Definido como 100.	GA, DE
	gene_count	Número de genes por indivíduo. Inclui 5 parâmetros para SOFA e 5 para NEWS (total de 10).	GA, DE
	generations	Número de gerações que o algoritmo irá rodar. Definido como 100.	GA, DE
	num_executions	Número de vezes que cada algoritmo será executado para coletar estatísticas (30 execuções).	GA, DE
Parâmetros GA	mutation_rate	Probabilidade de um gene sofrer mutação (definido como 0.1).	GA
Parâmetros DE	cr (Crossover Rate)	Probabilidade de um gene do vetor de tentativa ser herdado do vetor doador (definido como 0.9).	DE
	f (Mutation Factor)	Fator de escala aplicado à diferença entre os vetores de indivíduos para gerar o vetor doador (definido como 0.8).	DE

Table 1. Parâmetros Gerais dos Algoritmos

Cardíaca (HR), e Temperatura (Temp) (para o score NEWS). Além dos genes, cada indivíduo carrega os dados completos do paciente associados, que são usados para calcular o *Fitness*.

A Tabela 2 mostra os detalhes da função *Fitness*. Incluindo o cálculo dos scores SOFA e NEWS. Os parâmetros adotados para o cálculo dos scores SOFA e NEWS foram retirados dos protocolos da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte [Santa Casa BH 2022]. A Figura 2 refere-se a escala de parâmetros adotados no SOFA. Já a Figura 3 mostra a escala de parâmetros do score NEWS.

4. Resultados

Neste experimento foram selecionados um conjunto de 290 registros de pacientes do *dataset* disponibilizado pelo PhysioNet Challenge 2019 [Reyna et al. 2019a]. Desses, a metade dos registros (145) são de pacientes rotulados com sepse e o restante sem sepse. Foram realizadas 30 execuções em um conjunto de 10 testes completos com os algoritmos Genéticos e Evolução Diferencial.

Os resultados mostram a evolução de cada geração e os melhores resultados são contabilizados para as estatísticas como melhor, pior, média e desvio padrão da função *Fitness*. A função *Fitness* é inversamente proporcional ao tempo de atuação médica (quanto menor o tempo, maior o *fitness*), ou seja, o objetivo é encontrar indivíduos que representem pacientes com menor tempo para intervenção. A Figura 4 mostra a comparação entre os algoritmos Genético e Evolução Diferencial de uma das execuções.

Categoria	Parâmetro / Componente	Descrição	Algoritmos Aplicáveis
Função de Aptidão (Fitness)	Parâmetros de Entrada	Genes do indivíduo (parâmetros fisiológicos e clínicos: SaO2/FiO2, Platelets, Bilirubin_total, MAP, Creatinine, Resp, O2Sat, SBP, HR, Temp) e dados completos do paciente (incluindo SepsisLabel, ICULOS, HospAdmTime).	GA, DE
	Cálculo do SOFA Score	Baseado nos primeiros 5 genes do indivíduo (SaO2/FiO2, Platelets, Bilirubin_total, MAP, Creatinine). Pontua de 0 a 4 para cada parâmetro, somando-os.	GA, DE
	Cálculo do NEWS Score	Baseado nos parâmetros Resp, O2Sat, SBP, HR, Temp obtidos diretamente dos dados do paciente. Cada parâmetro tem sua própria pontuação, que são somadas.	GA, DE
	Cálculo do Tempo para Atuação Médica	time_to_medical_action é determinado por regras condicionais: - Se SepsisLabel == 1 e SOFA Score >= 2: ICULOS - 6. - Se NEWS Score >= 5: HospAdmTime. - Se SepsisLabel == 0: Grande penalidade adicionada (+1000.0) a time_to_medical_action. - Garante que o tempo seja positivo (min. 0.1).	GA, DE
	Valor do Fitness	Inversamente proporcional ao time_to_medical_action: $\text{fitness} = 1 / (1 + \text{time_to_medical_action} \times 2)$. Um tempo menor resulta em maior aptidão. Assegura que o fitness seja um número finito.	GA, DE

Table 2. Função *Fitness*

Critérios fisiológicos e laboratoriais	PONTUAÇÕES				
	0	1	2	3	4
Pa O ₂ / FiO ₂	≥400	<400	<300	<200 com suporte	<100 com suporte
Plaquetas (x10 ³ uL)	≥150	<150	<100	<50	<20
Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	≥12
Pressão	PAM ≤70	PAM <70	Dopamina <5 ou dobutamina	Dopamina (5,1-15) ou adrenalina ≤0,1 ou	Dopamina >15 ou adrenalina >0,1 ou
Glasgow	15	14-13	12-10	9-6	<6
Creatinina (mg/dL) e ou diurese (ml/dia)	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou DU <500	>50 ou DU <200

1 - Dopamina em mcg/Kg/min; 2 - Noradrenalina em mcg/Kg/min

Figure 2. Score SOFA

PARÂMETROS	PONTUAÇÃO NEWS						
	3	2	1	0	1	2	3
FR (irpm)	≤ 8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥ 25
SpO2- Escala 1 (%)	≤ 91	92 - 93	94 - 95	≥ 96			
SpO2- Escala 2	≤ 83	84 - 85	86 - 87	88 - 92	93 - 94 com oxioênio	95- 96 com	≥ 97 com oxigênio
Ar ambiente ou oxigênio		Oxigênio		Ar ambiente			
PAS (mmHg)	≤ 90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥ 220
FC(bpm)	≤ 40		41 - 50	51- 90	91 -110	111 - 130	≥ 131
Nível de consciência				Alerta			Confusão aguda, resposta à voz ou dor, irresponsivo
T(°C)	≤ 35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥ 39.1	

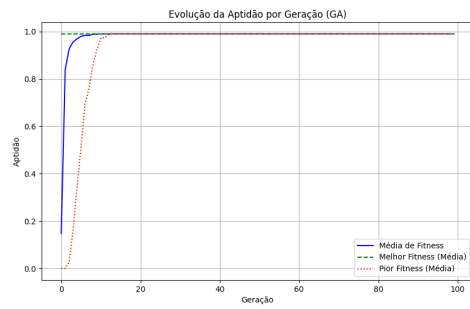
Figure 3. Score NEWS

Percebe-se que o GA obteve uma convergência mais rápida do que o Algoritmo de DE.

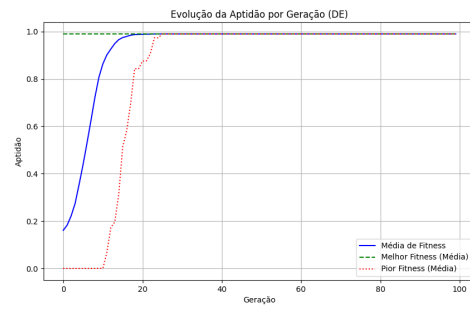
Já a Tabela 3 mostra a média dos 10 testes, sendo cada um com 30 execuções cada. Nota-se que os valores menor, pior e média da função Fitness estão bem próximos, tanto no GA quanto no DE. O desvio padrão do DE é maior do que o GA. O valor 0 na pior *Fitness*, mostra que o paciente não foi classificado em nenhum dos scores, SOFA ou NEWS.

Quanto a média dos scores SOFA e NEWS, observa-se a Figura 5 sobre o Algoritmo Genético e Figura 6 sobre o Algoritmo Diferencial. Nota-se que no GA houve aumento da média para o score SOFA, enquanto que o NEWS foi reduzido ao longo das gerações, isso se deve a questão da penalização da função *Fitness*. O comportamento do DE mostra a redução do SOFA e NEWS, isso é o esperado para a proposta de minimização dos parâmetros com foco em minimizar o tempo para uma atuação médica.

Os testes revelaram que a maioria das gerações conseguem alcançar o *Fitness* próximo a 1, porém, ao longo de 30 execuções, temos gerações cujo menor *Fitness* é próximo ou igual a 0, como visto na Figura 7. O valor 0 caracteriza pela ausência do score SOFA ou NEWS.



(a) Evolução GA

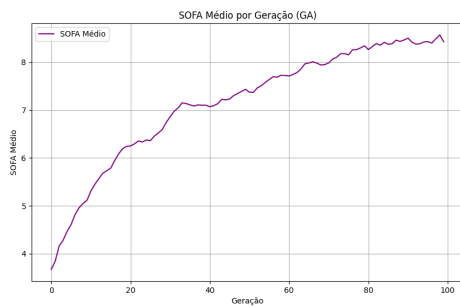


(b) Evolução DE

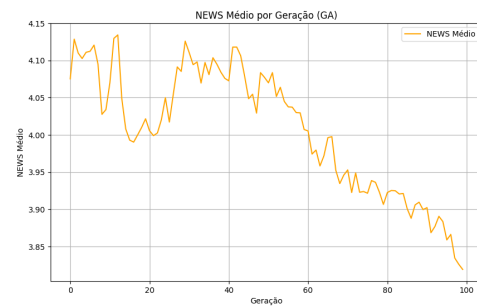
Figure 4. Evolução do *Fitness* para os algoritmos GA e DE

Table 3. Comparação de Métricas de Fitness entre GA e DE

Métrica	Algoritmo Genético (GA)	Evolução Diferencial (DE)
Melhor Fitness (Geral)	0.9901	0.9901
Pior Fitness (Geral)	0.0000	0.0000
Média Fitness (Geral)	0.9789	0.9318
Desvio Padrão da Média Fitness	0.0012	0.0120

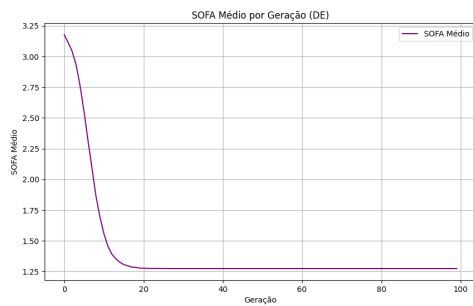


(a) Média SOFA - GA

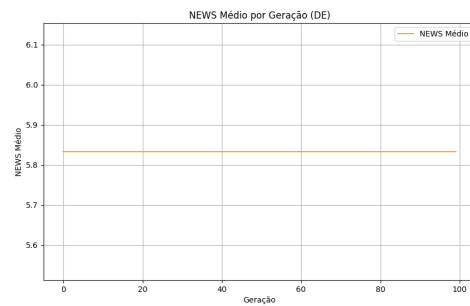


(b) Média NEWS - GA

Figure 5. Média dos Scores NEWS e SOFA - Algoritmo GA



(a) Média SOFA - DE



(b) Média NEWS - DE

Figure 6. Média dos Scores NEWS e SOFA - Algoritmo DE

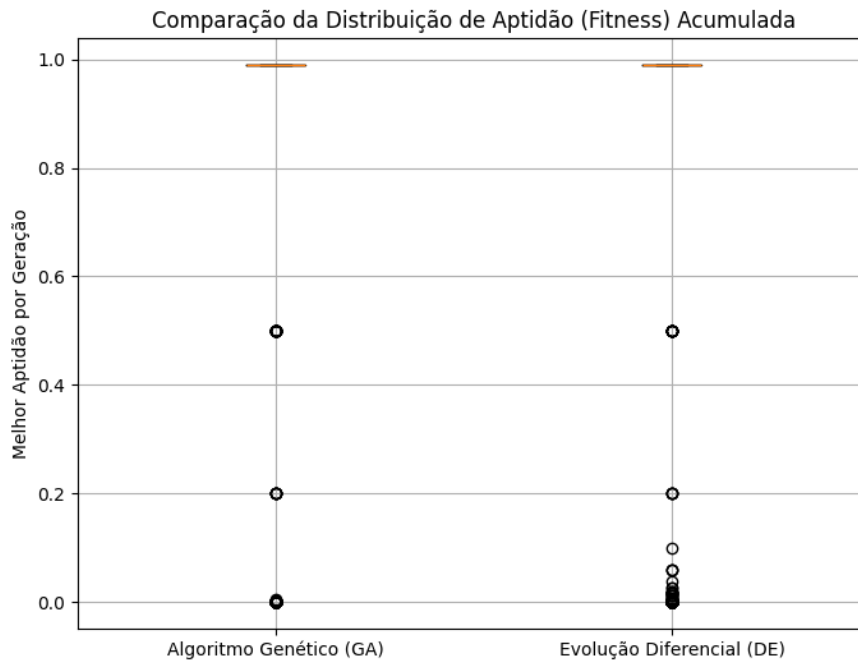


Figure 7. Comparação da Função Fitness

A pesquisa também indicou que todos os pacientes rotulados com sepse igual a 1 foram identificados com o score SOFA, enquanto que os pacientes que possuem score igual a 0 não foram diagnósticos com o score NEWS acima de 5. Provavelmente, isso se deve pelo viés dos dados, cujos rótulos de sepse estão corretamente identificados.

5. Conclusão

Os Algoritmos Genético e Evolução Diferencial demonstraram ser uma abordagem promissora e eficaz para a otimização dos parâmetros fisiológicos e clínicos com o objetivo de minimizar o tempo para detecção antecipada da sepse. A função *Fitness* utilizada neste experimento considerou dois *scores*, o SOFA e o NEWS, com o objetivo de juntos atuarem na antecipação da detecção da sepse. Ressalta-se que a base de dados utilizada neste experimento possui o rótulo de sepse para 145 pacientes.

Como trabalho futuro, pretende-se utilizar um conjunto de dados reais do hospital Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, onde as particularidades e desafios serão outros, como a ausência de rótulos de sepse em alguns casos. Além de expandir o número de parâmetros considerados e explorar novas aplicações voltadas à identificação precoce da sepse, incorporando outros protocolos e *scores*. A combinação de diferentes indicadores clínicos e fisiológicos pode, assim, contribuir significativamente para um suporte à decisão mais assertivo no contexto da detecção antecipada da sepse.

6. Referências

References

Brasil. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (2023). Dia mundial da sepse: Brasil

- tem alta taxa de mortalidade por sepse dentre os países em desenvolvimento. Acesso em: 01 out. 2024.
- Goldberger, A. L., Amaral, L. A. N., Glass, L., Hausdorff, J. M., Ivanov, P. C., Mark, R. G., and Stanley, H. E. (2000). Physiobank, physiotoolkit, and physionet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, 101(23):e215–e220. RRID:SCR_007345.
- Khoushabar, M. A. and Ghafariasl, P. (2024). Advanced meta-ensemble machine learning models for early and accurate sepsis prediction to improve patient outcomes.
- Komolafe, O. O., Mei, Z., Zarate, D. M., and Spangenberg, G. W. (2025). Early prediction of sepsis: Feature-aligned transfer learning.
- Kumar, A., Roberts, D., Wood, K. E., Light, B., Parrillo, J. E., Sharma, S., Suppes, R., Feinstein, D., Zanotti, S., Taiberg, L., Gurka, D., Kumar, A., and Cheang, M. (2006). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*, 34(6):1589–1596.
- Reyna, M. A., Josef, C., Jeter, R., and et al. (2019a). Early prediction of sepsis from clinical data: The physionet/computing in cardiology challenge. *Critical Care Medicine*, 48(2):210–217.
- Reyna, M. A., Josef, C., Jeter, R., and et al. (2019b). Early prediction of sepsis from clinical data: the physionet/computing in cardiology challenge 2019. In *Computing in Cardiology (CinC)*, pages 1–4. IEEE.
- Rhee, C., Jones, T. M., Hamad, Y., Pande, A., Varon, J., O'Brien, C., Anderson, D. J., Warren, D. K., Dantes, R. B., Epstein, L., Klompas, M., and for the CDC Prevention Epicenters Program (2019). Prevalence, underlying causes, and preventability of sepsis-associated mortality in us acute care hospitals. *JAMA Network Open*, 2(2):e187571.
- Santa Casa BH (2022). Protocolo clínico institucional pci hsc 005 - manejo de sepse e choque séptico. Technical report, Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
- Singer, M. et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*, 315(8):801–810.
- Tan, D. J., Xu, Q., See, K. C., Perera, D., and Feng, M. (2024). Advancing multi-organ disease care: A hierarchical multi-agent reinforcement learning framework.