

Célia Natália Lemos Figueiredo

**Identificação de pacientes com *delirium* em contexto hospitalar através de algoritmos de *machine* *learning***

Dissertação de Mestrado

Mestrado em Engenharia de Sistemas

Trabalho realizado sob a orientação de

Professora Doutora Ana Cristina Silva Braga

DoutorJosé António Briote Mariz

Outubro de 2021

**DIREITOS DE AUTOR E CONDIÇÕES DE UTILIZAÇÃO DO TRABALHO POR TERCEIROS**

Este é um trabalho académico que pode ser utilizado por terceiros desde que respeitadas as regras e boas práticas internacionalmente aceites, no que concerne aos direitos de autor e direitos conexos.

Assim, o presente trabalho pode ser utilizado nos termos previstos na licença abaixo indicada.

Caso o utilizador necessite de permissão para poder fazer um uso do trabalho em condições não previstas no licenciamento indicado, deverá contactar o autor, através do RepositóriUM da Universidade do Minho.

**Licença concedida aos utilizadores deste trabalho**

https://licensebuttons.net/l/by-nc-nd/3.0/88x31.png

**Atribuição-NãoComercial-SemDerivações   
CC BY-NC-ND**

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

# Agradecimentos

Esta página é opcional para agradecimentos do autor podendo fazer referência a apoio financeiro, se aplicável.

Agradeço profundamente aos meus pais todo o apoio, confiança e pela oportunidade que me proporcionaram de prosseguir os meus estudos no ensino superior.

**DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE**

Declaro ter atuado com integridade na elaboração do presente trabalho académico e confirmo que não recorri à prática de plágio nem a qualquer forma de utilização indevida ou falsificação de informações ou resultados em nenhuma das etapas conducente à sua elaboração.

Mais declaro que conheço e que respeitei o Código de Conduta Ética da Universidade do Minho.

**Identificação de pacientes com *delirium* em contexto hospitalar através de algoritmos de *machine learning***

# Resumo

Na extensão máxima de uma página.

Palavras-Chave: 3 a 5 palavras, escritas por ordem alfabética

**Identificação de pacientes com delirium em contexto hospitalar através de algoritmos de *machine learning***

# Abstract

Na extensão máxima de uma página.

Keywords: 3 a 5 palavras, escritas por ordem alfabética

Índice

[Agradecimentos iii](#_Toc70332048)

[Resumo v](#_Toc70332049)

[Abstract vi](#_Toc70332050)

[Lista de Abreviaturas e Siglas ix](#_Toc70332051)

[Lista de Figuras x](#_Toc70332052)

[Lista de Tabelas xi](#_Toc70332053)

[1. Introdução 1](#_Toc70332054)

[1.1 Enquadramento 1](#_Toc70332055)

[1.2 Objetivos 2](#_Toc70332056)

[1.3 Metodologia 2](#_Toc70332057)

[1.4 Estrutura da dissertação 4](#_Toc70332058)

[2. Revisão da literatura 6](#_Toc70332059)

[2.1 Machine Learning 6](#_Toc70332060)

[2.1.1 Breve História e Evolução 7](#_Toc70332061)

[2.1.2 Abordagens do ML 9](#_Toc70332062)

[**Aprendizagem supervisionada** 9](#_Toc70332063)

[**Aprendizagem Não-Supervisionada** 18](#_Toc70332064)

[**Aprendizagem profunda e Redes Neuronais** 20](#_Toc70332065)

[**Aprendizagem por Reforço** 22](#_Toc70332066)

[2.1.3 Pacotes do Python para ML 22](#_Toc70332067)

[2.2 Delirium 23](#_Toc70332068)

[2.2.1 Definição 23](#_Toc70332069)

[2.2.2 Fatores de risco 25](#_Toc70332070)

[2.2.3 Fatores predisponentes 27](#_Toc70332071)

[2.2.4 Fatores precipitantes 27](#_Toc70332072)

[2.2.5 Fisiopatologia 29](#_Toc70332073)

[2.2.6 Ferramentas de diagnóstico 30](#_Toc70332074)

[3. Apresentação do caso de estudo 35](#_Toc70332075)

[4. Preparação dos dados 36](#_Toc70332076)

[4.1 Caracterização dos dados 36](#_Toc70332077)

[4.2 Exploração dos dados 36](#_Toc70332078)

[4.3 Limpeza dos dados 37](#_Toc70332079)

[4.4 Transformação dos dados 37](#_Toc70332080)

[5. Modelação 38](#_Toc70332081)

[5.1 Regressão Logística 38](#_Toc70332082)

[5.2 Random Forest 38](#_Toc70332083)

[6. Apresentação e discussão de resultados 39](#_Toc70332084)

[7. Conclusões 40](#_Toc70332085)

[Bibliografia 41](#_Toc70332086)

[Apêndice I – Título do Apêndice 47](#_Toc70332087)

[Anexo I – The confusion assessment method instrument 48](#_Toc70332088)

[Anexo II – The Confusion Assessment Method (CAM) Diagnostic Algorithm\* 50](#_Toc70332089)

# Lista de Abreviaturas e Siglas

AD – Árvores de Decisão

APACHE--II – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II

CAM – Confusion Assessment Method

CAM-ICU – Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit

CRISP-DM - Cross Industry Standard Process for Data Mining

DARPA -- Defense Advanced Research Projects Agency

DOSS -- Delirium Observation Screening Scale

DT – Decision Tree

DSM-5 – Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

GBM - Gradient Boosting Machine

GNB -- Gaussian Naïve Bayes

KNN -- K Nearest Neighbor

ML – *Machine Learning*

PRE-DELIRIC – PREdiction of DELIRium for Intensive Care patients

RF – *Random Forest*

RL – Regressão Logística

SU – Serviço de urgência

SVM – *Support Vector Machine*

UCI – Unidade de Cuidados Intensivos

# Lista de Figuras

[Figura 1 – Fases da Metodologia CRISP-DM 3](#_Toc70516953)

[Figura 3 Funcionamento do neurónio artificial 19](#_Toc70516954)

# Lista de Tabelas

[Tabela 1 - Tabela resumo dos fatores considerados precipitantes para o delirium (Sharon K. Inouye et al., 2014) (Nagari & Suresh Babu, 2019) 27](#_Toc70516966)

[Tabela 2 - Sistema neuronal e respetivos neurotransmissores 28](#_Toc70516967)

[Tabela 3 - Ferramentas para diagnóstico de delirium (De & Wand, 2015) 30](#_Toc70516968)

# Introdução

A presente dissertação foi realizada no âmbito do Mestrado em Engenharia de Sistemas. Neste capítulo pretende-se apresentar o contexto do tema da dissertação, os objetivos deste projeto, assim como a metodologia seguida e, por último, será descrita a estrutura do documento.

## Enquadramento

O *delirium* é uma síndrome neuropsiquiátrica aguda, caracterizada por um transtorno agudo da atenção e cognição (Salluh et al., 2015). É uma entidade muito prevalente, sobretudo na população idosa internada (American Psychiatric Association, 2013) e em ambientes de terapia intensiva (J. E. Wilson et al., 2020). Apesar de grave e potencialmente fatal, esta doença é frequentemente subdiagnosticada e negligenciada (Salluh et al., 2015; Van Eijk et al., 2009), relacionando-se com maiores taxas de morbi-mortalidade e aumento do tempo de internamento (Sharon K. Inouye, Westendorp, & Saczynski, 2014; Michaud et al., 2007). Tal facto, leva a questionar investigadores e profissionais de saúde se com base nas ferramentas já existentes será possível utilizar a técnica de *machine learning* para a deteção precoce do *delirium* com base em dados de saúde disponíveis eletronicamente (A. Wong et al., 2018). Deste modo, face às ferramentas existentes, pretende-se desenvolver uma aplicação, acessível aos profissionais de saúde, que determine o risco de desenvolvimento de *delirium* de um paciente no contexto do Serviço de Urgência (SU). Esta ferramenta procurará facilitar o diagnóstico de *delirium* para os profissionais de saúde e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida do paciente.

**(Ainda vou alterar aqui )**

## Objetivos

Este projeto de dissertação tem como principal objetivo o desenvolvimento de uma aplicação informática que auxiliará os profissionais de saúde no diagnóstico de *delirium* em contexto de SU. Inerentemente serão estudados algoritmos de *machine learning* (ML) que melhor se adequem a este tema e selecionados os que produzam melhores resultados. Além disso, será necessário modelar e validar modelos de predição para a deteção do diagnóstico de *delirium* utilizando como base os métodos de diagnóstico utilizados em SU e fatores fisiológicos do paciente. Por conseguinte, será necessária uma fase de exploração, análise e tratamento de dados, sendo necessário estudar as variáveis mais relevantes assim como efetuar estudos estatísticos que permitam selecionar os melhores algoritmos de ML. Na fase de implementação dos modelos de ML é necessário conceber, treinar e montar uma aplicação que seja intuitiva e de uso rápido e fácil. Por fim, é esperado que no final do projeto seja desenvolvida uma aplicação funcional, com recurso a algoritmos estatísticos, capaz de diagnosticar antecipadamente o *delirium* em pacientes internados. Desta forma, pretende-se que esta ferramenta facilite o diagnóstico desta doença e consequentemente melhore a qualidade de vida dos pacientes.

## Metodologia

O presente projeto de dissertação seguiu a metodologia CRISP-DM *(Cross Industry Standard Process for Data Mining)*. Esta é uma metodologia recente e surgiu pela necessidade que os profissionais de *Data Mining* (DM) sentiram ao desenvolver projetos relacionados com o processamento e análise de um grande volume de dados (Schröer, Kruse, & Gómez, 2021). O modelo CRISP-DM, define um projeto como um processo cíclico, onde podem ser utilizadas várias iterações para permitir um resultado final sintonizado com os objetivos do projeto. Nesta metodologia estão reunidas as melhores práticas para lidar com projetos relacionados com a mineração de dados. Possibilitando, assim, que se construam modelos da forma mais eficiente possível (Wirth & Hipp, 2000). No ano de 2000, foi concebido um esquema que permite a visualização das fases necessárias para a realização de projetos relacionados com a prospecção de dados. Na Figura 1, é apresentada uma adaptação do esquema original desenvolvido pelos autores, sendo possível identificar as seis etapas pertencentes ao modelo CRISP-DM, sendo elas: definição do problema, compreensão dos dados, tratamento dos dados, modelação, avaliação dos resultados e implementação (Chapman et al., 2000; Wirth & Hipp, 2000).

Diagram

Description automatically generated

Figura 1 – Fases da Metodologia CRISP-DM

*(Fonte: adaptado de (Chapman et al., 2000; Wirth & Hipp, 2000)*

Como é possível de observar pela Figura 2, esta metodologia define o ciclo de vida do projeto, dividindo-o em seis etapas, enunciadas anteriormente, que serão explicadas de seguida:

1. **Definição do problema:** A primeira fase da metodologia consiste em identificar os objetivos do projeto, perceber quais os recursos disponíveis (dados, software), determinar o objetivo do uso do ML neste projeto e por fim a construção do plano do projeto.

2. **Compreensão dos dados:** Esta etapa começa com uma recolha inicial de dados e prossegue através de atividades de familiarização com os dados. Assim, será possível não só identificar problemas de qualidade dos dados, como também adquirir conhecimento sobre os dados em estudo.

3. **Preparação dos dados:** A fase de preparação dos dados abrange todas as atividades para a construção do conjunto de dados final. Esta tarefa, pode ser executada várias vezes, e não tem qualquer ordem prescrita. Nesta fase podem ser incluídas tarefas como a seleção de variáveis, limpeza de dados, construção de novos atributos e transformação de dados para as ferramentas de modelação.

4. **Modelação:** Nesta fase, são selecionadas as técnicas de modelação dos dados e verificadas as premissas para a modelação. Além disso, é nesta fase que se desenrola a construção dos modelos de ML. Muitas vezes, é nesta etapa que se constatam problemas nos dados ou, por outro lado, surgem novas ideias para a construção dos modelos.

5. **Avaliação dos resultados:** Nesta fase do projeto, tem-se construído um ou mais modelos de acordo com os objetivos pretendidos. No entanto, antes de proceder à implementação final do modelo, é importante avaliar mais profundamente o modelo, e rever as etapas executadas para a construção o modelo, para garantir que alcança corretamente os objetivos pretendidos no projeto.

6. **Implementação:** Nesta fase final, os conhecimentos adquiridos nas fases anteriores serão implementados. E para este projeto específico, será implementada uma aplicação baseada em algoritmos de ML que auxiliará os profissionais de saúde na deteção do *delirium* em doentes hospitalizados.

A utilização desta metodologia no projeto torna-se um processo útil para o planeamento, documentação e implementação, uma vez que permite compreender antecipadamente quais as ações terão de ser levadas a cabo para a construção dos modelos pretendidos.

## Estrutura da dissertação

A estrutura deste documento consiste na apresentação de sete capítulos, cada um composto por diversas seções. O primeiro capítulo introduz o tema deste projeto, revelando as principais motivações para o seu desenvolvimento, bem como os objetivos a alcançar até ao final do projeto. Termina com uma breve descrição da estrutura desta dissertação.

No segundo capítulo, é apresentada a revisão bibliográfica dos principais temas tratados ao longo deste projeto, o *delirium* e o *machine learning* .

No Capítulo 3 é apresentado o caso de estudo, aqui é feita uma breve descrição do problema, assim como uma análise breve aos dados que se possui.

No Capítulo 4 é apresentado o processo de preparação dos dados, onde são abordados temas como a exploração dos dados recorrendo a gráficos, limpeza de dados e a sua transformação para posterior modelação.

No Capítulo 5 é descrito o processo de modelação dos algoritmos de ML recorrendo à linguagem *Python*. Serão abordados alguns passos importantes na implementação dos algoritmos ao problema apresentado, assim como uma breve explicação do funcionamento da aplicação desenvolvida para a predição de *delirium*. Os algoritmo abordados para a resolução deste problema serão: regressão logística, random forest, ...

No capítulo 6 são apresentados os resultados da predição dos diversos algoritmos de ML, assim como a apresentação dos resultados acerca do funcionamento da aplicação informática desenvolvida.

No último capítulo (Capitulo 7) são apresentadas as principais conclusões deste projeto de dissertação. São ainda feitas sugestões de investigação futura para estudo neste tipo de projetos.

# Revisão da literatura

Neste capítulo é apresentada uma revisão das principais áreas de domínio e conceitos utilizados neste projeto. A metodologia utilizada para a pesquisa dos conceitos discutidos neste capítulo, consistiu principalmente na análise de artigos científicos em conferências relevantes, revistas científicas e livros científicos. O objetivo desta análise não é apenas reunir informações relevantes, mas também refletir sobre a temática deste projeto de dissertação.

## Machine Learning

Durante os últimos anos devido aos avanços da tecnologia, o armazenamento de dados tem sido uma prática recorrente (Jamin, Abraham, & Humeau-Heurtier, 2021). O que levou a um crescente interesse na prospeção de dados, ou na utilização de dados históricos para descobrir padrões e melhorar decisões futuras (T. M. Mitchell, 1999). Desde o início da era informática, vários investigadores têm concentrado o seu esforço para implantar a capacidade de aprendizagem em equipamentos informáticos, tendo surgido o conceito de inteligência artificial (IA) (Michalski, Carbonell, & Mitchell, 1983). Este conceito é vasto e tradicionalmente refere-se a criações artificiais que permitem imitar o funcionamento da inteligência humana para resolver problemas do dia-a-dia.

O *Machine Learning* (ML) é uma área de investigação da ciência da computação que utiliza conceitos de IA e métodos estatísticos para desenvolver algoritmos que aprendem e fazem previsões sobre os dados. Este campo da IA explora o estudo e a construção de algoritmos, que permitem aprender com dados, identificar padrões em enormes quantidades de dados e tomar decisões. A maior utilidade e impacto do conhecimento extraído a partir de dados e eventos históricos é a previsão de eventos e alterações similares no futuro (Murphy, 2012). Apesar de não ser nova, esta técnica tem vindo a ganhar importância nos últimos anos e é agora utilizada numa grande variedade de aplicações. Com o rápido desenvolvimento da IA, o ML e o reconhecimento inteligente têm sido cada vez mais aplicados às necessidades da vida humana (Xia, Wang, Yan, Dong, & Wang, 2019). Em algumas áreas, tais como, a medicina e cuidados de saúde, tem sido feita uma transição para o uso de instrumentos informáticos dependentes de dados. Este processo foi possibilitado pelos avanços simultâneos tanto no armazenamento de dados como pelo desenvolvimento tecnológico. Um estudo realizado em 2020 por Vellido, afirma que a conjetura atual do desenvolvimento tecnológico desencadeou a ideia que a utilização de ML seria o caminho a seguir para resolver problemas relacionados com a saúde, além de ser uma mais valia para a melhoria da qualidade dos serviços de saúde (Vellido, 2020). Do mesmo modo, Kareemi et al. (2021) destacam o potencial do ML implementado nos cuidados de saúde, ao promover uma melhoria na qualidade da medicina e ao permitir acelerar o ritmo de evolução de técnicas complexas de diagnóstico e terapêuticas. Os autores salientam que as ferramentas de ML utilizam os princípios centrais das abordagens estatísticas tradicionais, ao mesmo tempo que relaxam as limitações sobre o número de variáveis em estudo, variedades de dados de entrada, e os tipos de relações entre as variáveis (Kareemi, Vaillancourt, Rosenberg, Fournier, & Yadav, 2021). Para além disto, foram realizadas investigações que analisaram a utilização de modelos de ML em diversas áreas da saúde, e concluíram que os modelos de ML parecem ter melhor desempenho de diagnóstico e prognóstico em comparação com os cuidados habituais para pacientes admitidos em SU (Serviço de Urgência) (Jauk et al., 2020; Kareemi et al., 2021; Stewart, Sprivulis, & Dwivedi, 2018; Vellido, 2020).

### Breve História e Evolução

Ao longo da linha temporal, foram feitos esforços para mecanizar o pensamento, começando pelos primeiros exemplos mitológicos e literários, seguindo-se os textos filosóficos, fórmulas matemáticas e finalizando com os autómatos e outros dispositivos eletrónicos (McCorduck, 2004). A aventura pela inteligência artificial começou a dar frutos a partir do ano de 1943, quando Warren McCulloch e Walter Pitts escreveram um artigo sobre o funcionamento dos neurónios e desenvolveram um modelo computacional para redes neuronais baseadas em algoritmos de lógica­­­­­ (McCulloch & Pits, 1943). Este estudo foi a rampa de lançamento para o desenvolvimento da área da inteligência artificial (IA). No ano de 1950, Alan Turing publicou o artigo entitulado “Computing Machinery and Intelligence,” no qual propôs o “Teste de Turing” que consistia em o computador ter a capacidade de convencer um humano de que é um humano e não um computador.

Frank Rosenblatt, em 1958, concebeu a primeira rede neural artificial chamada “The Perceptron”. Com este estudo descobriu que o sistema desenvolvido era capaz de reconhecer padrões (Rosenblatt, 1958). Em 1959, Arthur Samuel, um pioneiro americano no campo dos jogos de computador, *machine learning* e inteligência artificial estudou procedimentos de *machine learning* e verificou que um computador poderia ser programado para que aprendesse a jogar um jogo de damas num curto espaço de tempo, tal como as pessoas. Para tal acontecer, apenas seria necessário programar todas as diretrizes do jogo. E conclui que este mecanismo de aprendizagem poderia ser aplicado a problemas da vida real (Samuel, 1959).

Já em 1987 Laird, Newell & Rosenbloom apresentaram o SOAR com o objetivo de fornecer a estrutura que permitiria a um sistema executar tarefas cognitivas, aplicar métodos de resolução de problemas, e aprender sobre os aspetos das tarefas e do desempenho (Laird, Newell, & Rosenbloom, 1987). Em 1997, o computador de xadrez chamado de “Deep Blue” da IBM venceu o campeão mundial de xadrez (McCorduck, 2004). Desde então, houve muitos avanços no campo de ML, nomeadamente a partir de 2000 sugiram para comercialização os primeiros robots de estimação e brinquedos inteligentes. Em 2003, DARPA *(Defense Advanced Research Projects Agency)* deu inicio a grandes projetos de IA, nomeadamente o “LifeLog” (um diário eletrónico permanente da vida das pessoas), porém foi cancelado em 2004 por violar as politicas de privacidade. Em 2015, foi lançada a plataforma *“Amazon Machine Learning Platform”*, esta ferramenta impulsiona os seus sistemas internos assim como as recomendações de pesquisa, a Alexa, e serviços como Prime Air e Amazon Go.

Atualmente são utilizados variados algoritmos de ML no nosso quotidiano. Muitas empresas na área do comércio eletrónico, hotelaria, restauração e saúde utilizam estes sistemas, não só para proporcionar uma experiência melhor ao consumidor, mas também para retirar as diversas vantagens que deles advêm. A Amazon foi a primeira grande empresa a utilizar algoritmos de ML, em 1998, sendo pioneira em recomendações para milhões de clientes e tendo um catálogo de milhões de produtos. A plataforma YouTube, é mais um exemplo da utilização de ML, neste modelo são selecionados os vídeos de acordo com os interesses do utilizador. Um outro exemplo, são os fornecedores de serviços de e-mail que utilizam um modelo de ML que pode detetar e mover automaticamente as mensagens não solicitadas para a pasta de *spam*.

Na literatura podem ser encontrados vários estudos que relacionam o conceito de *machine learning* aplicado a diversas áreas da saúde (Alsuliman, Humaidan, & Sliman, 2020; Basu, Faghmous, & Doupe, 2020; Corradi, Thompson, Mather, Waszynski, & Dicks, 2018; Nemati et al., 2018; Taylor & Haimovich, 2021; Xue et al., 2021). Pelo que, esta é uma temática atual e com evidência cientifica em desenvolvimento. Pelo que, em 2018, foi realizado um estudo que avaliou a predição de *delirium* usando o algoritmo *random forest*. Previamente foi executada uma recolha de dados, que implicou a realização do rastreio de *delirium* através do CAM e de dados de saúde eletrónicos em 64038 pacientes. Estes dados foram divididos aleatoriamente em 80% para treino e 20% para teste e aplicados ao algoritmo *random forest*. Este modelo de previsão produziu uma área sob a curva ROC de 0.909, o que demonstrou que este algoritmo tem um elevado grau de precisão e potencial para fornecer um modelo preditivo útil na prática clínica (Corradi et al., 2018). Já em 2021, foi publicado um estudo de coorte retrospetivo que desenvolveu e validou algoritmos de ML para a deteção do *delirium*. Em que foram recolhidos dados durante 5 anos e para a realização do rastreio foram utilizados os métodos DOSS, para os doentes internados e CAM-ICU para doentes ventilados. Também foram recolhidos dados acerca do histórico médico, medicamentos administrados, medições fisiológicas e resultados laboratoriais. Os algoritmos estudados incluíram regressão logística (RL), Árvore de Decisão (DT), Random Forest (RF), Gradient Boosting Machine (GBM), e Gaussian Naïve Bayes (GNB), Support Vector Machine (SVM), e K Nearest Neighbor (KNN). Com este estudo, concluíram que os algoritmos de Random Forest (RF), Gradient Boosting Machine (GBM) e regressão logística (RL) apresentaram a melhor capacidade de previsão com o valor da AUC de 0.85 a 0.86. Tendo demonstrado, que o uso de algoritmos de ML para a identificação de *delirium* é uma boa abordagem na prática clinica e permite identificar casos que passariam despercebidos (Lee, Mueller, Nick Street, & M. Carnahan, 2021). Para além deste estudo, também outros estudos salientam que os modelos de previsão baseados em ML permitem auxiliar os profissionais de saúde na identificação de diferentes patologias aquando do internamento hospitalar (Davoudi et al., 2017; Lee et al., 2021; A. Wong et al., 2018).

### Abordagens do ML

Atualmente, existe um vasto número de algoritmos de ML. Dependendo da natureza do problema a ser tratado, podem ser aplicadas diferentes abordagens baseadas no tipo e volume dos dados. Sendo possível categorizar os sistemas de ML ao longo de diversas dimensões. Contudo, com base no feedback disponível durante a aprendizagem, pode-se distinguir (Basu et al., 2020; Bruha & Berka, 2000; Libbrecht & Noble, 2015): aprendizagem supervisionada; aprendizagem por reforço; aprendizagem não supervisionada. Ao longo desta secção serão discutidas as diferentes abordagens.

### **Aprendizagem supervisionada**

A aprendizagem supervisionada é definida pela utilização de conjuntos de dados com informações sobre a classificação dos mesmos (Hurwitz & Kirsch, 2018). Este tipo de aprendizagem usa um conjunto de dados de treino com as entradas (características) emparelhadas com os valores de resposta correspondentes (por exemplo, ‘sim’ ou ‘não’). Durante o treino, o algoritmo procura padrões nos dados que se correlacionem com as saídas desejadas. Após o treino, o algoritmo recebe novos dados e atribui um rótulo, com base nos dados de treino prévio. O objetivo deste modelo de aprendizagem é prever a etiqueta correta para um novo conjunto de dados. E é usado quando estão disponíveis dados históricos e o objetivo é prever resultados futuros. Desta forma, é possível comparar os valores gerados pelo sistema com os esperados, através dos dados de teste (Friedman, 2002; Libbrecht & Noble, 2015).

Por vezes, os padrões identificados num subconjunto de dados podem não ser detetados num conjunto maior de dados. Quando o modelo está adequado apenas para representar padrões que existam no subconjunto de treino, pode ocorrer o problema chamado *overfitting*. Isto significa que o modelo está precisamente afinado para os dados de treino, mas não pode ser aplicado a grandes conjuntos de dados desconhecidos (Hurwitz & Kirsch, 2018).

Regressão Logística

A regressão logística é uma técnica estatística que tem como objetivo produzir, a partir de um conjunto de observações, um modelo que permita a predição de valores tomados por uma variável categórica (frequentemente binária), em função de uma ou mais variáveis independentes contínuas e/ou binárias. Os modelos de regressão constituem uma das ferramentas estatísticas mais importantes na análise estatística de dados quando se pretende modelar relações entre variáveis. Enquanto na regressão linear temos uma variável resposta contínua, na regressão logística nossa variável resposta é binária, 0 ou 1.

Tal como referido por Hosmer, Lemeshow & Sturdivant (2013), nos modelos de regressão linear simples ou múltipla, a variável dependente é uma variável aleatória de natureza contínua, sendo esta em alguns casos qualitativa e expressa em função de duas ou mais variáveis de natureza categórica, isto é, admite dois ou mais valores (Hosmer, Lemeshow, & Sturdivant, 2013). Assim, o que distingue o modelo de regressão logística do da regressão linear é que a variável resultado na regressão logística é binária (dicotómica) (Hosmer et al., 2013). Uma vez contabilizada esta diferença, os métodos utilizados numa análise utilizando a regressão logística seguem, mais ou menos, os mesmos princípios gerais utilizados na regressão linear (Hosmer et al., 2013).

As técnicas de regressão são versáteis na sua aplicação à investigação médica, pois permitem medir as associações, prever resultados, e controlar variáveis. Assim sendo, a regressão logística é uma forma eficiente e poderosa de analisar o efeito de um grupo de variáveis independentes sobre um resultado binário, quantificando a contribuição única de cada variável independente. Utilizando componentes da regressão linear refletidos na escala logítica, a regressão logística identifica iterativamente a combinação linear mais forte de variáveis com a maior probabilidade de detetar o resultado observado (Stoltzfus, 2011).

sendo *p* a probabilidade de ocorrência do evento e 1-p a probabilidade de não ocorrência.

A função logit é mais interpretável do que a função logística comum. Portanto, esta função nada mais é do que uma função sigmóide que fornece os valores de “0” e “1”.

Os pressupostos básicos que devem ser cumpridos para a regressão logística incluem independência de erros, linearidade no logit para variáveis contínuas, ausência de multicolinearidade, e ausência de *outliers* fortemente influentes. Além disso, deve haver um número adequado de eventos por variável independente para evitar um modelo de “*overfiting*”. A adequação global do modelo de regressão logística resultante é avaliada utilizando várias medidas, sendo que os melhores resultados são caracterizados por uma menor diferença entre os valores observados e os valores previstos no modelo. Finalmente, os resultados para variáveis independentes são normalmente reportados como *odds ratios* (ORs) com intervalos de confiança de 95% (CIs) (Stoltzfus, 2011). A análise da curva ROC (Receiver Operating Characteristic) pode ser feita através de um gráfico que permite estudar a variação da sensibilidade e especificidade para cada valor de *cut-off.* O objetivo desta análise é identificar ou confirmar a qualidade do ajustamento do modelo. Aquando da observação do gráfico verifica-se que o ideal seria encontrar uma área sob a curva ROC (AUC-ROC) perto de 1, uma vez que, quanto mais próxima estiver a curva do canto superior esquerdo, mais verdadeiros positivos e menos falsos negativos serão obtidos.

Pode-se assim concluir que a regressão logística é uma forma eficiente e poderosa de avaliar contribuições variáveis independentes para um resultado binário, mas a sua exatidão depende em grande parte de uma cuidadosa seleção das variáveis com satisfação dos pressupostos básicos, bem como da escolha apropriada da estratégia de construção do modelo e validação dos resultados (Stoltzfus, 2011).

**Critérios de avaliação de modelos**

Dentre os critérios para seleção de modelos, os critérios baseados no máximo da função de verossimilhança (MFV) são os mais utilizados:

* Teste da Razão de Verossimilhança (TRV ou LR)
* Critério de Informação de Akaike (AIC)

O Akaike information criterion (AIC) é um critério amplamente utilizado na seleção do melhor modelo entre um conjunto de modelos candidatos (Yanagihara et al., 2012). Cada modelo é caracterizado por um valor de AIC, pelo que, a seleção do melhor modelo é seguida por aquele que apresentar o menor valor de AIC.

O critério AIC é definido pela seguinte equação:

onde 𝑘 representa o número de parâmetros independentes e 𝐿 representa o valor obtido da função de máxima verosimilhança do modelo.

* Critério Bayesiano de Schwarz (BIC).

O Bayesian Information Criterion (BIC), também é utilizado na seleção do melhor modelo, sendo que, aquele que apresentar o menor valor de BIC será o escolhido (Konishi & Kitagawa, 2008). O BIC é um critério baseado na probabilidade bayesiana e representa-se pela seguinte expressão:

**Tenho de melhorar a forma como está apresentado e ainda talvez inserir algumas das fórmulas mais importantes deste modelo.**

**(Não vou usar árvores de decisão na predição, pois usam o mesmo principio das random forest. E os resultados são sempre piores quando comparadas as duas. Porém, para se explicar o funcionamento das random forest penso que será mais fácil começar pelas árvores de decisão.)**

**Árvores de decisão**

Este algoritmo divide repetidamente o conjunto de dados de acordo com um critério que maximiza a separação dos dados, resultando numa estrutura em forma de árvore. É usada a estratégia de dividir para conquistar com a finalidade de resolver um problema de decisão. Esta é a ideia base dos algoritmos baseados em árvores de decisão. Ao longo do tempo foram desenvolvidos algoritmos baseados no modelo de árvore, pelo que, um dos primeiros algoritmos a ser desenvolvido foi o ID3 (*Iterative Dichotomiser*), em 1979. O algoritmo ID3 foi desenvolvido por J. Ross Quinlan, que criou uma construção simples começando pela raiz e terminando nas folhas (construção *top-down*) (J. Han, Kamber, & Pei, 2012). Porém, este algoritmo apresentava a limitação de só ser capaz de lidar com variáveis nominais e consequentemente apenas poderia ser utilizado em problemas de classificação. Na ânsia de resolver este problema, Quinlan desenvolveu o algoritmo C4.5 que permite variáveis numéricas contínuas, sendo capaz de para lidar com os problemas de regressão (para além dos problemas de classificação). Além disso, outras melhorias surgiram, tais como a possibilidade de poda das árvores. Esta última é considerada uma melhoria importante, uma vez que permite a remoção de ramos que causam "ruído" nos dados e, consequentemente, uma melhoria na precisão da previsão. Este algoritmo é o mais utilizado nos modelos de ML.

Outro algoritmo desenvolvido por um grupo de estatísticos (L. Breiman, J. Friedman, R. Olshen, e C. Stone), em paralelo com o mencionado anteriormente, é o CART. Este é um algoritmo com uma abordagem semelhante à do C4.5, utilizada também para modelos de classificação e regressão (Han, Kamber, e Pei, 2012). As árvores de decisão são geradas a partir de um conjunto de dados de treino, resultando na criação de uma árvore com a forma da estrutura utilizada para classificar os novos casos. Cada caso é descrito como um conjunto de características ou atributos associados com cada caso dos dados de treino. O resultado é o valor/nome da classe, ou seja, a característica alvo, a que está prevista (Quinlan, 1986).

As medidas de seleção de atributos determinam como as instâncias num determinado nodo devem ser divididas e, devido a isso, são também denominadas regras de divisão (J. Han et al., 2012). Assim, existem três medidas de seleção de atributos, descritas abaixo:

**Medidas de seleção de atributos:**

**(Perceber se é útil colocar aqui as fórmulas correspondentes)**

Information Gain:

O Ganho de Informação é uma medida de seleção de atributos baseada na entropia na sua contagem. É a medida de medida utilizada no algoritmo ID3. A entropia é uma medida de incerteza que permite determinar qual deve ter lugar em cada posição de árvore. Está associado a um conjunto de objetos que permite identificação do grau de perturbação dos dados (baixa pureza), calculado para cada um dos atributos sob estudo (J. Han et al., 2012).

Gain Ratio:

Esta medida de seleção de atributos tem vindo a resolver algumas das limitações e especificidades do ganho de informação. Assim, esta medida é utilizada no algoritmo C4.5 e é considerada uma extensão do ganho de informação. A equação seguinte, mostra a informação potencial que é criada através da partição do conjunto de dados de formação, 𝐷, num total de 𝑣 resultados, resultante do teste no atributo 𝑋 (𝑣 partições).

Gini index

Esta medida é aplicada no algoritmo CART. É utilizado para medir a impureza de um conjunto ou subconjunto de dados.

**Random Forest**

Nos algoritmos Random Forest (RF), cada árvore de decisão é construída utilizando um subconjunto de dados escolhidos aleatoriamente a partir dos dados de treino. Cada subconjunto irá criar uma árvore, e assim, ao testar o modelo com um input, cada árvore irá classificá-lo com a respetiva classe. Assim, a saída que resultará de um modelo será, por exemplo, o modo das classes geradas pelas árvores individuais. Este modelo também tem as suas vantagens e limitações. Funciona com sucesso em grandes conjuntos de dados e lida bastante bem com *outliers* e modelos "ruidosos". Além disso, requer menos esforços computacionais, quando comparado com outros modelos. Tal como as Árvores de Decisão, este modelo permite compreender que variáveis são importantes. Embora este modelo obtenha geralmente melhores resultados quando comparado com as Árvores de Decisão, requer maiores esforços computacionais (Kumar, 2017). Este modelo tem Árvores de Decisão na sua constituição e é considerado um modelo com bons resultados e previsões de alta precisão (Kumar, 2017; Qi, Jin, Li, e Qian, 2020).

**Máquina Vectorial de Apoio (SVM)**

As SVM (Support Vector Machine) tem recebido uma atenção crescente na comunidade de ML, baseiam-se na teoria de aprendizagem estatística, desenvolvida por Vapnik em 1995 a partir de estudos iniciados por Vladimir N. Vapnik e Alexey Chervonenkis em 1968 (Vapnik, 2000). Esta teoria estabelece uma série de princípios a ser seguidos na obtenção de classificadores com boa capacidade de generalização. Este modelo é constituído por implementações algorítmicas da teoria da aprendizagem estatística que estabelece condições matemáticas que auxiliam na escolha de um classificador a partir de um conjunto de dados de treino (Faceli, Lorena, Gama, & Carvalho, 2011).

Uma característica atrativa deste modelo é a convexidade de otimização formulada durante o treino, que implica sempre a existência de um mínimo global. Além disso, o uso de funções *kernel* na não linearização das SVM torna o algoritmo eficiente, pois permite a construção simples de hiperplanos num espaço de alta dimensão de forma tratável do ponto de vista computacional, resolvendo um problema de otimização quadrática limitada (Burges, Christopher, 1998). Por outro lado, uma das principais limitações centra-se na sensibilidade na escolha de valores dos parâmetros e a dificuldade de interpretação do modelo gerado por esta técnica (Chapelle, Vapnik, Bousquet, & Mukherjee, 2002; Duan, Keerthi, & Poo, 2003).

**k Vizinhos mais próximos (kNN)**

O algoritmo KNN tem sido utilizado desde a década de 1950 na área de Estatística, e é utilizado para problemas tanto de classificação como de regressão. Está documentado como sendo um algoritmo lento, mas eficiente, e é recomendado para bases de dados que contenham muitas instâncias. Este algoritmo foi introduzido por Fix e Hodges, em 1951, que o classificaram um método não-paramétrico de classificação de padrões . O funcionamento deste algoritmo é relativamente simples, é identificado o valor de *k* vizinhos mais próximos para o ponto de dados desconhecido, sendo identificados com base na medida de distância escolhida, e o ponto desconhecido será classificado com base na classe maioritária entre as classes de pontos de dados mais próximos identificadas. A principal desvantagem do kNN é a complexidade da métrica que calcula a distancia dos vizinhos mais próximos para cada amostra. (Dreiseitl & Ohno-Machado, 2002)

**Algoritmo Naïve Bayes**

A técnica Naive Bayes Classifier é baseada no teorema Bayesiano e é particularmente utilizada quando a dimensionalidade dos inputs é elevada. O Classificador Bayesiano é capaz de calcular a maior saída possível com base na entrada. E é também possível adicionar novos dados em bruto em tempo de execução e ter um melhor classificador probabilístico. Um Naïve Bayes classifier considera que a presença (ou ausência) de uma determinada característica (atributo) de uma classe não está relacionada com a presença (ou ausência) de qualquer outra característica quando a variável de classe é dada. Para exemplo, uma fruta pode ser considerada como uma maçã se for vermelha e redonda. Mesmo que estas características dependam de um ou outro ou sobre a existência de outras características de uma classe, um classificador Naïve Bayes considera que todas as propriedades são revelantes para contribuir independentemente para o probabilidade de que esta fruta seja uma maçã.

### **Redes Neuronais**

As redes neuronais poder ser classificadas no quadrante de aprendizagem supervisionada se os dados utilizados possuírem o resultado desejado conhecido. Este tipo de aprendizagem é especialmente útil quando é necessária a aprendizagem de padrões a partir de dados não estruturados. As redes neuronais são concebidas para imitar a forma como o cérebro humano funciona, para que as máquinas possam ser treinadas para lidarem com abstrações e problemas mal definidos. Este tipo de aprendizagem, é frequentemente utilizada em aplicações de reconhecimento de imagem, voz e visão por computador. De seguida é explicado o funcionamento de uma rede neuronal.

**ANN (Artificial neural network)**

O funcionamento da ANN (Artificial Neural Network) é inspirado no modelo físico concebido pela natureza, o cérebro humano (Braga, Ludermir, & Carvalho, 2000). No dia-a-dia, são realizadas diversas tarefas que requerem a atenção a diferentes eventos ao mesmo tempo, assim como o processamento de diversas informações, com o intuito de tomar decisões. A complexidade de tais ações, simples para a maioria das pessoas, é evidenciada pela dificuldade encontrada a ensinar robôs. A partir destas motivações, o desenvolvimento de redes neuronais artificiais (RNAs) inspirou-se na estrutura e funcionamento do cérebro humano para a aquisição de conhecimento.

A procura por modelos computacionais ou matemáticos do sistema nervoso teve inicio na mesma época em que foram desenvolvidos os primeiros computadores, na década de 1940. Como já referido McCulloch e Pits (1943), propuseram um modelo matemático de neurónios artificiais, em que os neurónios executavam funções lógicas simples e cada um podia executar uma função diferente (McCulloch & Pits, 1943). Ao longo dos anos, foram realizados diversos estudos para compreender o cérebro e utilizar o conhecimento obtido para desenvolver sistemas de aprendizagem biologicamente aceitáveis. Desta forma, foi possível desenvolver RNAs baseadas em modelos abstratos do funcionamento do cérebro.

As RNAs são sistemas computacionais distribuídos compostos por unidades de processamento simples e densamente interconectadas. Estas unidades são conhecidas como neurónios artificiais que computam funções matemáticas. As unidades são dispostas em uma ou mais camadas e interligadas por um grande número de conexões (Faceli et al., 2011). Na maioria das arquiteturas, essas conexões, que simulam sinapses biológicas, possuem pesos associados, que ponderam a entrada recebida por cada neurónio da rede. Os pesos tem os seus valores ajustados no processo de aprendizagem e codificam o conhecimento adquirido pela rede (Braga et al., 2000). O neurónio é a unidade de processamento fundamental de uma RNA (Haykin, 2009). O diagrama apresentado na Figura 2 mostra um modelo do neurónio artificial simplificado. Na imagem é possível perceber que cada terminal de entrada do neurónio recebe um valor (pesos), os valores recebidos são ponderados e combinados por uma função matemática *fa*. A saída da função é a resposta do neurónio de entrada, e é definida pela aplicação de uma função de ativação. Esta função tem a tarefa de limitar a amplitude da resposta de um neurónio para um valor finito (Haykin, 2009).

Diagram

Description automatically generated

Figura 2 Funcionamento do neurónio artificial

Fonte: (Faceli et al., 2011) página 110

Numa RNA, os neurónios podem estar dispostos numa ou mais camadas. Quando são utilizadas duas ou mais camadas, um neurónio pode receber nos terminais de entrada valores de saída de neurónios da camada anterior e/ou enviar o valor de saída para terminais de entrada de neurónios da camada seguinte. Uma rede com mais de uma camada de neurónios recebe o nome de rede multicamada. Sendo que a camada que gera os valores é denominada de camada de saída, as restantes camadas são designadas por camadas intermediárias, escondidas ou ocultas. Na literatura tem sido propostos vários algoritmos para o ajuste de parâmetros de uma RNA. Este ajuste prende-se principalmente na definição dos valores dos pesos associados às conexões da rede que fazem com que o modelo obtenha o melhor desempenho. Diversos autores propuseram algoritmos de treino para RNA seguindo os paradigmas de aprendizagem supervisionada, não supervisionada e por reforço, pode-se destacar o algoritmo de correção de erro, hebbiano, competitivo e termodinâmico (Faceli et al., 2011).

### **Aprendizagem Não-Supervisionada**

Neste tipo de aprendizagem, os algoritmos pesquisam por padrões em conjuntos de dados que não possuem etiquetas (Libbrecht & Noble, 2015). A ausência de etiquetas, estas que representam o comportamento desejado para o modelo, significam a ausência de um ponto de referência sólido para avaliar a qualidade do modelo. Uma vez que não há nenhum resultado esperado, a categorização é feita de acordo com a classificação definida pelo algoritmo, este que procura padrões nos conjuntos de dados. O principal objetivo dos algoritmos de aprendizagem não-supervisionada é segmentar os dados em *clusters* ou grupos característicos. Esta segmentação é feita através da identificação padrões que se repetem entre os dados ou semelhanças, que permitem o agrupamento dos dados consoante as características apresentadas (Hurwitz & Kirsch, 2018). De seguida são apresentados dois algoritmos que exemplificam o funcionamento da aprendizagem não-supervisionada.

**(Não vou utilizar este tipo de algoritmos, pelo que talvez não seja interessante apresentar o funcionamento dos algoritmos (clustering, k-means, PCA))**

Clustering

A análise de *clusters* é o estudo formal de algoritmos e métodos para agrupar, ou classificar, objetos. Um objeto é descrito ou por um conjunto de medidas ou por relações entre o objeto e outros objetos. A técnica de *clustering* não utiliza dados previamente etiquetados, o objetivo desta técnica é agrupar os dados de forma que os objetos pertencentes a cada *cluster* compartilhem determinada característica ou propriedade relevante para o domínio do problema em estudo (Jain & Dubes, 1988). Embora a ideia do que constitui um *cluster* seja intuitiva (agrupar objetos semelhantes) não existe uma definição única e precisa para este conceito, existindo uma grande variedade de definições na literatura. Cada definição de *cluster* resulta num critério de agrupamento que, de um modo genérico, é a forma de selecionar um modelo que melhor se adapte a determinado conjunto de dados (Estivill-Castro, 2002).

K-means

O objectivo-chave de um algoritmo *k-means* é organizar os dados em clusters de modo a que haja elevada semelhança intra-cluster e baixa semelhança inter-cluster. Um item só pertencerá a um agrupamento, não a vários, ou seja, gera um número específico e não hierárquico clusters.

O algoritmo K-means utiliza a estratégia de dividir e conquistar, e é um exemplo clássico de um algoritmo de maximização de expectativas. Os algoritmos são constituídos por duas etapas: a primeira etapa é conhecida como expectativa e é utilizada para encontrar o ponto esperado associado a um cluster; e a segunda etapa é conhecida como maximização e é utilizada para melhorar a estimativa do cluster, utilizando o conhecimento da primeira etapa. As duas etapas são processadas repetidamente até se alcançar a convergência.

K-means pode ser concebido para a distância Euclidiana.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | (2.3) |

**Análise de Componentes Principais (PCA)**

A existência de um grande número de características ou dimensões torna a análise computacionalmente intensiva e difícil para a realização de tarefas de aprendizagem de máquinas para identificação de padrões. A PCA é a técnica de transformação linear não supervisionada mais popular para a redução da dimensionalidade. A PCA encontra as direções de variância máxima em dados de alta dimensão, de tal forma que a maior parte da informação é retida e projeta-a para um subespaço dimensional mais pequeno.

### **Aprendizagem por Reforço**

A aprendizagem por reforço é um modelo de aprendizagem comportamental. O algoritmo recebe *feedback* da análise dos dados para que o utilizador seja orientado para o melhor resultado. Este tipo de aprendizagem difere de outros tipos de aprendizagem porque o sistema não é treinado com o conjunto de dados da amostra. Em vez disso, o sistema aprende através de tentativa e erro. Portanto, uma sequência de decisões bem sucedidas resultará no "reforço" do processo porque, estas resolvem da melhor forma o problema em questão. Uma das aplicações mais comuns da aprendizagem de reforço é na robótica ou no jogo (Hurwitz & Kirsch, 2018). De um modo geral, o agente deve aprender a escolher ações que alteram o estado do seu ambiente e é utilizada uma função de recompensa cumulativa para definir a qualidade de uma dada sequência de ações (Tom M. Mitchell, 1997). Na Figura 3 é exemplificado o funcionamento da interação entre um agente e o ambiente que o rodeia. Sendo possível inferir que o agente encontra-se inserido num ambiente descrito por um conjunto de estados possíveis *E*, e pode realizar qualquer ação de um conjunto de ações possíveis, *a*. Cada vez que é realizada uma ação *a*, o agente recebe um valor de recompensa *r*, que indica o valor imediato desta transição de estado-ação.

Diagram

Description automatically generated

Figura 3 Interação entre um agente e o seu ambiente. Adaptado: (Tom M. Mitchell, 1997)

Isto produz uma sequência de estados Ei, ações ai, e recompensas imediatas ri, como mostra a Figura 3. A tarefa do agente é aprender com a recompensa indireta retardada, e escolher sequências de ações que produzam a maior recompensa cumulativa (Tom M. Mitchell, 1997). Ou seja, como resultado é esperada a aprendizagem de uma estratégia que determina as ações a serem tomadas na realização de uma tarefa, com uma probabilidade reduzida de ocorrência de falhas.

### Pacotes do Python para ML

Existem um número elevado de bibliotecas de código-fonte aberto disponíveis para facilitar a construção de modelos de ML. A um nível elevado, estas bibliotecas podem ser divididas em análise de dados e bibliotecas centrais de ML, com base na sua utilização/fim. Os pacotes de análise de dados são conjuntos de pacotes que fornecem pacotes matemáticos e funcionalidades científicas que são essenciais para realizar o pré-processamento e transformação de dados. Já os pacotes centrais de ML são o conjunto de pacotes que fornecem todos os algoritmos e funcionalidades de ML necessários que podem ser aplicados a um conjunto de dados para extrair os padrões.

Existem quatro pacotes chave que são mais amplamente utilizados para análise de dados: NumPy; SciPy; Matplotlib; Pandas. NumPy é a biblioteca central para a computação científica em Python. Fornece um objeto de matriz multidimensional de alto desempenho, e ferramentas para trabalhar com estas matrizes. Em 2005, Travis Oliphant criou NumPy ao incorporar características do Numarray concorrente no Numeric, com extensas modificações.

A biblioteca *Pandas* fornece estruturas de dados rápidas, flexíveis e expressivas, concebidas para trabalhar com dados "relacionais" ou "etiquetados", tanto fáceis como intuitivos. Os Pandas foram desenvolvidos por Wes McKinney em 2008 quando estava na AQR Capital Management por necessidade de uma ferramenta com alto desempenho e flexível para realizar análises quantitativas sobre dados financeiros. Enquanto que biblioteca SciPy suplementa a biblioteca NumPy e tem uma variedade de módulos-chave de ciência e engenharia de alto nível.

**Vou colocar uma imagem da cronologia da criação dos packages do python. Semelhante a esta:**

Timeline

Description automatically generated

## Delirium

### Definição

O *delirium* foi uma das primeiras doenças psiquiátricas descritas na literatura médica, há mais de 2000 anos, inicialmente descrita por Hipócrates. Contudo no último século, segundo vários autores, têm sido empregues múltiplos termos como sinónimos desde então, incluindo: síndrome confusional ou estado confusional agudo, agitação, alteração da consciência, encefalopatia, falência cerebral aguda, síndrome cerebral agudo, psicose, entre outros. (Lipowski, 1987; Morandi et al., 2008; J. E. Wilson et al., 2020) A falta de uma terminologia consistente afetou negativamente a investigação deste distúrbio (Slooter et al., 2020), assim como a falta de rotulagem formal do *delirium* casou a uma sub-representação maciça nos dados de alta hospitalar. (Casey et al., 2019) Estas questões suscitaram a necessidade de consenso sobre a nomenclatura por parte da comunidade cientifica.

Em 1980, a American Psychiatric Association publicou o DSM-III na tentativa de estabelecer uma definição clara e inequívoca do termo “*delirium*”. Tendo ficado definido como uma disfunção cerebral generalizada no contexto de doença aguda ou intoxicação por diversas substâncias. (Boustani et al., 2014; Volkmar, 2013) Posteriormente foi revisto e atualizado com o DSM-IV (1994), que tentou simplificar a definição prévia, classificando o *delirium* segundo a sua etiologia e destacando a alteração de consciência como elemento fundamental para o seu diagnóstico. Em 2013, foi publicado o DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) que define o *delirium* como uma síndrome aguda ou subaguda de alteração da consciência; uma deficiência cognitiva global com capacidade reduzida de concentração, atenção (isto é, capacidade reduzida de atenção, focalização, sustentação e desvio da atenção, ou foco (orientação reduzida para o ambiente). Esta definição salienta ainda que a perturbação desenvolve-se durante um curto período de tempo (geralmente horas a alguns dias), representa uma mudança em relação à atenção de base e à consciência, e tende a flutuar em intensidade no decurso de um dia. É também descrita uma perturbação adicional na cognição (por exemplo, défice de memória, desorientação, linguagem, capacidade visio-espacial, ou perceção) (American Psychiatric Association, 2013).

Portanto, pode-se concluir que o *delirium* é uma síndrome neuropsiquiátrica aguda, caracterizada por um transtorno agudo da atenção e cognição, de natureza multifatorial. É uma entidade muito prevalente, sobretudo na população idosa e ocorre em diversos ambientes clínicos. De acordo com a predominância dos sintomas acompanhantes do doente, o episódio clinico de *delirium* pode ser classificado em três subtipos distintos:

1) *Delirium* Hiperativo

Os pacientes diagnosticados com este subtipo apresentam um quadro de hiperatividade psicomotora e, na maioria das vezes não dormem. Manifestam um aumento de atividade motora e ansiedade e por vezes podem adotar um comportamento agressivo e ameaçador. Podendo também expor um discurso confuso e alucinações (Lee-Archer, von Ungern-Sternberg, Reade, Law, & Long, 2021; Nagari & Suresh Babu, 2019). Esta forma de *delirium* ocorre principalmente no diagnóstico de *delirium tremens* por abstinência alcoólica, síndromes de abstinência de medicamentos e pela ação de drogas anticolinérgicas.

2) *Delirium* Hipoativo

No *delirium* hipoativo os doentes apresentam-se sonolentos, apáticos, movem-se lentamente, falam pouco e podem apresentar um diminuição no apetite assim como diminuição da consciência do ambiente (Nagari & Suresh Babu, 2019). Este diagnóstico pode ser confundido com o quadro de depressão ou falta de motivação. Este diagnóstico pode desenvolver-se por intoxicação de drogas hipnóticas ou sedativas, hipóxia, encefalopatia, sendo este o tipo mais comum nos idosos.

3) Misto

Neste tipo de *delirium* o doente alterna entre períodos de hiperatividade e de hipoatividade podendo ocorrer durante um dia ou vários. (Nagari & Suresh Babu, 2019)

### Fatores de risco

Na literatura estão descritos diversos fatores de risco para o desenvolvimento de *delirium*, estando a maioria relacionados com o internamento. Além disso, está também documentado que o desenvolvimento de *delirium* em UCI é um fator preditor do aumento do tempo de internamento (Cano-escalera, Besga, & Graña, 2021; J. H. Han et al., 2011). Segundo vários estudos realizados é possível afirmar que a incidência do *delirium* na unidade de cuidados intensivos (UCI) pode variar desde valores baixos a muito altos dependendo das diferentes populações de doentes. Pode-se realçar o *delirium* pós-operatório que tem sido a complicação mais comum em pacientes mais velhos que foram submetidos a cirurgia. (Ali et al., 2021; Robinson, Raeburn, Tran, Brenner, & Moss, 2011).

Os fatores de risco assumem diversas relevâncias dependendo das características individuais de cada doente, bem como do seu contexto patológico. A causa do *delirium* é quase sempre de origem multifatorial, dependente de determinados fatores (Cano-escalera et al., 2021). Estes fatores podem ser divididos em predisponentes, estando relacionados com o estado basal do doente e respetivas comorbilidades, e precipitantes, referentes ao contexto hospitalar do doente, nomeadamente doença aguda e respetivo tratamento. Alguns dos fatores predisponentes não são modificáveis, como por exemplo, idade, sexo, dependência, deficiência cognitiva pré-existente, doenças cardíacas e pulmonares pré-existentes. Os fatores modificáveis podem ter origem nas condições ambientais do local onde se encontra o paciente, tais como ausência de luz do dia visível, a falta de noção temporal, impossibilidade de visitas (Ali et al., 2021; Cano-escalera et al., 2021). Ou por alteração da doença como por exemplo, sedação, aumento do tempo de internamento, febre, dor, entubação e cateteres. (Ali et al., 2021). Estudos têm demonstrado que a proporção de pacientes que desenvolve *delirium* é diretamente proporcional ao número de fatores de risco presentes à admissão (Mittal et al., 2011). Além disso, foi evidenciada, por diversos estudos, a relação entre *delirium* e a mortalidade durante e após o internamento, em qualquer tipologia (S. K. Inouye et al., 1990; Robinson, Raeburn, Tran, Brenner, & Moss, 2011; Siddiqi, House, & Holmes, 2006; Witlox et al., 2010). Perante o que foi descrito anteriormente, tem sido crucial investir na prevenção do diagnóstico de *delirium.* Pelo que a identificação precoce de doentes com risco de desenvolver *delirium* pode facilitar a prevenção desta perturbação. Neste sentido, surgiram modelos preditivos do *delirium*, que se tornaram uma vantagem na prática clinica diária. (Van Den Boogaard et al., 2012) O PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium for Intensive Care patients), foi um modelo de previsão do *delirium* criado em 2012 para uso na medicina de cuidados intensivos. Este modelo prevê o desenvolvimento de *delirium* ao longo do internamento, mediante 10 preditores (idade, grupo diagnóstico, coma ,admissão urgente, administração de morfina, ureia, infeção, sedação, acidose metabólica, pontuação APACHE-II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II)) avaliáveis 24 horas após a admissão do doente. (Liang et al., 2020; Van Den Boogaard et al., 2012) Segundo Liang et al. (2020), o PRE-DELIRIC tem um elevado valor preditivo e é sugerido que este modelo seja adotado nas UCI para a deteção do *delirium* em doentes de alto risco, pois contribui para uma melhor gestão de recursos assim como uma melhoria na vida dos pacientes. Em 2015, é validado outro modelo para deteção precoce do *delirium* para cuidados intensivos, denominado por E-PRE-DELIRIC (Early PREdiction of DELIRium for Intensive Care patients). Este modelo é constituído por nove preditores (idade, histórico de alterações cognitivas, histórico de abuso de álcool, níveis de ureia no sangue, grupo diagnóstico, admissão urgente, tensão arterial média, administração de corticosteróides, insuficiência respiratória). Este estudo surgiu como necessidade de colmatar a lacuna do modelo anterior ter a limitação de exigir preditores obtidos durante as primeiras 24 h de admissão na UCI. Pelo que o modelo E-PRE-DELIRIC utiliza os dados disponíveis na admissão à UCI para prever o desenvolvimento do *delirium* durante o tempo de internamento do paciente. (Wassenaar et al., 2015)

Com o objetivo de perceber qual dos dois modelos estaria melhor preparado para o uso clinico, foi realizado o estudo “Delirium prediction in the intensive care unit: comparison of two *delirium* prediction models” no ano de 2017. Este estudo concluiu que o modelo PRE-DELIRIC surge como ferramenta mais fiável, no entanto, os médicos da UCI classificaram a ótica do utilizador o E-PRE-DELIRIC como superior ao PRE-DELIRIC. E ainda que em pacientes de baixo risco, a previsão do delírio melhora ainda mais após uma atualização com o modelo PRE-DELIRIC após 24 h. (Wassenaar, Van Den Boogaard, Schoonhoven, Donders, & Pickkers, 2017)

Para finalizar, sendo que o *delirium* na UCI é frequentemente de natureza multifatorial, a abordagem preventiva deve ser abrangente, no sentido de tentar minimizar os vários fatores de risco. A redução da sua incidência numa UCI deve ser considerada como um indicador de qualidade na prestação de serviços de saúde, podendo melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

### Fatores predisponentes

O *delirium* representa uma síndrome geriátrica, com um fenótipo definido e múltiplas causas, embora algumas desconhecidas, bem como uma génese patogénica não revelada (Sharon K. Inouye et al., 2014). Partilha muitos dos seus fatores predisponentes com outras síndromes geriátricas, como as quedas e a incontinência. Isto mostra que os fatores predisponentes do *delirium* indicam a vulnerabilidade dos doentes geriátricos (Laurila, Laakkonen, Strandberg, & Tilvis, 2008).

Os principais fatores predisponentes para *delirium*, identificados nas populações de doentes, incluem idade avançada, défice cognitivo, como atraso no desenvolvimento ou demência (Gross et al., 2012), fragilidade, comorbilidades (incluindo doença cardiovascular e renal), depressão ou outra doença psiquiátrica (K. Wilson, Broadhurst, Diver, Jackson, & Mottram, 2005), deficiência visual e auditiva (Sharon K. Inouye et al., 2014; Smith et al., 2017), consumo de álcool e estado nutricional deficiente (Velayati, Vahdat Shariatpanahi, Shahbazi, & Vahdat Shariatpanahi, 2019). Além disso, estudos de neuroimagem indicam que o risco de *delirium* pode ser superior em indivíduos com atrofia cerebral e/ou doença da substância branca. (Nitchingham, Kumar, Shenkin, Ferguson, & Caplan, 2018) Bem como em doentes acima dos 65 anos que estejam em situação de pós-operatório. (Hatano et al., 2013)

### Fatores precipitantes

Os fatores precipitantes do *delirium* abrangem uma gama ampla de diferentes tipos de condições médicas em doentes internados em UCI (Nagari & Suresh Babu, 2019) incluindo, entre outros, doenças médicas agudas (como sepse, hipoglicemia, acidente vascular cerebral e insuficiência hepática), trauma (como fraturas ou traumatismo craniano), cirurgia, desidratação, problemas psicológicos, stress (Sharon K. Inouye et al., 2014; J. E. Wilson et al., 2020). Para além destes assinalam-se o uso de medicação psicoativa, imobilização física, algaliação ou alterações eletrolíticas, como a hiponatremia (Sharon K. Inouye & Charpentier, 1996; Sharon K. Inouye et al., 2014; Lawlor et al., 2002).

O *delirium* está descrito como uma síndrome heterógenia, como tal, poderá estar presente mais do que um fator precipitante nos pacientes (Cirbus et al., 2019). É importante ressaltar que benzodiazepínicos, diidropiridínicos (bloqueadores dos canais de cálcio do tipo L normalmente usados ​​no tratamento da hipertensão), anti-histamínicos e opióides podem representar um incremento no risco de *delirium*. (Clegg & Young, 2011)

Segundo um estudo observacional realizado na Índia e publicado em 2019 verificou que dos 1582 pacientes da UCI a percentagem de doentes que desenvolveram *delirium*  nas primeiras 72 horas de admissão foi de 25,7% (406/1582), 52% dos doentes apresentaram o subtipo hipoativo e 48% deles tinham *delirium* hiperativo. Com este estudo concluíram que o principal fator de risco que contribuiu para o *delirium* foi o consumo de álcool. E os fatores precipitantes mais comuns que resultaram no delírio foram parâmetros metabólicos anormais (Nagari & Suresh Babu, 2019).

Na Tabela 2 estão apresentados os fatores precipitantes de *delirium* que foram considerados como as causas mais prováveis desta doença. Os fatores de precipitação do *delirium* foram classificados em toxinas, parâmetros metabólicos anormais, infeções, causas do sistema nervoso central e parâmetros metabólicos. Segundo o estudo realizado por Nagari, em 2019, de entre os parâmetros metabólicos, a uraemia, a encefalopatia hepática e a hiponatremia contribuíram para a maioria dos casos de *delirium*.

(esta tabela foi construída com base nos artigos: (Nagari & Suresh Babu, 2019)) (Laurila et al., 2008) (Sharon K. Inouye & Charpentier, 1996; Sharon K. Inouye et al., 2014; Lawlor et al., 2002) (Nagari & Suresh Babu, 2019) – **penso que ainda pode ser melhorada**

Tabela 1 - Tabela resumo dos fatores considerados precipitantes para o delirium (Sharon K. Inouye et al., 2014) (Nagari & Suresh Babu, 2019)

|  |  |
| --- | --- |
| **Fatores Precipitantes** | |
| Medicamentos | Abstinência de álcool |
| Tramadol |
| Cortisona |
| Medicamentos para Parkinson |
| Medicamentos com propriedades anticolinérgicas |
| Condições Metabólicas | Hiponatremia |
| Hiperglicemia |
| Hipoglicémia |
| Hipercarbia |
| Uraémia |
| Encefalopatia hepática (hiperamonemia) |
| Infeções | Causas infecciosas sistémicas |
| Meningite/ Encefalite |
| Urinária |
| Respiratória |
| Causas do Sistema Nervoso Central | Estados de hipoperfusão |
| Encefalopatia hipertensiva |
| Acidente vascular cerebral (AVC) |
| Lesão de ocupação do espaço intracraniano (ICSOL) |
| Apreensões (seizures) |
| Doença psiquiátrica |
| Vícios | Consumo de álcool |
| Consumo de drogas |

Segundo Francis (1996) a medicação é responsável em por cerca de 30% dos casos de *delirium*, estando implicado não só o tipo, mas também o número total de fármacos (Francis, 1996). Apesar de, na sua maioria, poderem desencadear um episódio de *delirium*, algumas classes de medicamentos apresentam um maior risco, possivelmente por atuarem ao nível das vias patofisiológicas e dos neuromediadores, como os anticolinérgicos ou os antidopaminérgicos (Nagari & Suresh Babu, 2019). Assim, destacam-se os: antipsicóticos, ansiolíticos, antidepressivos, opióides, corticosteroides, anticonvulsivantes e anti-histamínicos.(Clegg & Young, 2011; Gaudreau, Gagnon, Harel, Roy, & Tremblay, 2005; Sharon K. Inouye et al., 2014)

### Fisiopatologia

Pessoas idosas são mais suscetíveis a desenvolverem *delirium*  do que indivíduos jovens. Com o envelhecimento, há uma redução no fluxo sanguíneo cerebral, de cerca de 28%, além de perdas neuronais incluindo o neocótex e o hipocampo. De entre as principais hipóteses para explicar os mecanismos envolvidos na fisiopatologia de *delirium* estão anormalidades na síntese, libertação e inativação de neurostransmissores, a hipótese inflamatória e resposta anormal ao stress. Os neurotransmissores são substâncias libertadas no sistema neuronal pelo neurónio pré-sináptico em resposta a uma despolarização, que se difunde pela fenda sináptica em resposta a uma despolarização, que se difundem pela fenda sináptica, para se ligarem a um recetor pós-sináptico. Os principais sistemas neuronais e os seus respetivos neurotransmissores estão expostos na Tabela 2 (Frederick & Stanwood, 2009).

Tabela 2 - Sistema neuronal e respetivos neurotransmissores

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Sistema neuronal | Neurotransmissor | Função |
| Colinérgico | Acetilcolina | Auxilio na aprendizagem, memória e cognição; Estimulação da vasodilatação |
| Noradrenérgico | Noradrenalina | Controlo da ansiedade, humor, atenção e comportamentos alimentares |
| Dopaminérgico | Dopamina | Regulação dos sistemas: endócrino, límbico e cardiovascular |
| Serotoninérgico | Serotonina | Controla o estado de alerta, o ciclo do sono, o humor e o modo como o cérebro processa informações sensoriais e as emoções |

O principal mecanismo que se pensa estar envolvido, no desenvolvimento de *delirium*, relaciona-se com a acetilcolina e o seu papel na consciência, atenção e cognição, particularmente através dos recetores M1. Os défices ao nível da estimulação colinérgica terão, então, um papel preponderante na génese da sintomatologia característica do *delirium*, nomeadamente perturbações da consciência, atenção e cognição. Assim, é de esperar que fármacos anticolinérgicos constituam fatores de risco, bem como outros fármacos que tenham também capacidade de ligação ao recetores muscarínicos (MacLullich, Ferguson, Miller, de Rooij, & Cunningham, 2008).

### Ferramentas de diagnóstico

O *delirium* é um quadro agudo, grave, que necessita de um diagnóstico rápido, devendo ser encarado como uma emergência médica (Sharon K. Inouye et al., 2014). Assim, esta doença correlaciona-se com um prognóstico mais adverso, e pode ter como causa um problema médico grave potencialmente reversível. Evidências indicam que o diagnóstico precoce e uma abordagem adequada, estão associados a uma redução das taxas de morbi-mortalidade associadas ao *delirium*.[2,7] O diagnóstico de *delirium* exige, para além do conhecimento da patologia, uma observação clínica perspicaz.[7] Trata-se de um diagnóstico eminentemente clínico, através de uma história clínica e exame objetivo dirigidos e completos, complementados com uma avaliação cognitiva formal perante a suspeita de alteração cognitiva, e em caso positivo, a confirmação do diagnóstico de *delirium* através de um instrumento de diagnóstico validado.[10, 12]

O *delirium* pode passar facilmente despercebido aos profissionais de saúde, especialmente em doentes internados em UCI, pelo que se torna importante o uso de ferramentas de rastreio de forma a detetar mais precoce e facilmente este distúrbio. Daí ter surgido a necessidade de desenvolver e validar ferramentas de rastreio que de forma simples, rápida e confiável pudessem ser utilizadas pelos operadores sem formação especifica. Além disso, é crucial que a ferramenta seja facilmente incorporada na pratica clinica diária (De & Wand, 2015). Segundo Leonard et al (2014), o instrumento de diagnóstico ideal deve ter elevada sensibilidade, ser breve e fácil de aplicar com treino mínimo. Deve ainda adequar-se à tipologia de doentes em que vai ser utilizado e não deverá implicar uma sobrecarga adicional para o doente, para a família ou para os profissionais de saúde (Leonard et al., 2014).

Para melhorar o reconhecimento de *delirium* deve-se aplicar de forma sistematizada instrumentos de rastreio observacionais, associados a testes cognitivos e de atenção. (Leonard et al., 2014) Atualmente, existem mais de 40 instrumentos com propriedades psicométricos para a avaliação do *delirium*. (Adamis, Sharma, Whelan, & MacDonald, 2010; C. L. Wong, Holroyd-Leduc, Simel, & Straus, 2010) Na Tabela 3 destacam-se alguns dos instrumentos usados no rastreio e avaliação de *delirium*.

Tabela 3 - Ferramentas para diagnóstico de delirium (De & Wand, 2015)

|  |
| --- |
| **Ferramentas para deteção do *delirium*** |
| Confusion Assessment Method (CAM) |
| Memorial Delirium Assessment Scale (MDAS) |
| Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) |
| Delirium Rating Scale (DRS) |
| Delirium Rating Scale, Revised (DRS-R-98) |
| Nursing Delirium Screening Checklist (NuDESC) |
| Delirium Detection Score (DDS) |
| Delirium Observation Screening Scale (DOSS) |
| Digit Span Test (DST) |
| Single Question in Delirium (SQiD) |
| Delirium Symptom Interview (DSI) |
| NEECHAM Cofusion Scale |
| Brief CAM (bCAM) |
| Clinical Assessment of Confusion (CAC) |
| Delirium Diagnostic Tool-provisional (DDT-Pro) |
| Delirium triage screen (DTS) |
| Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC) |
| Inter-RAI Acute Care Assessment System (four items pertaining to delirium) |
| Modified Richmond Agitation Sedation Scale (mRASS) |
| Simple Question for Easy Evaluation of Consciousness (SQUEEC) |
| Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) |
| The 4As Test (4AT) |
| Vigilance A Test |

**Aqui acho que é mais interessante falar apenas dos que são utilizados em Portugal. No entanto não tenho bem a certeza de quais são utilizados. Preciso de ajuda neste ponto!**

***Confusion Assessment Method* (CAM**)

O Método de Avaliação da Confusão (CAM) constitui uma ferramenta de diagnóstico de *delirium* publicada em 1990, originalmente desenvolvida a partir de uma revisão da literatura com o consenso de especialistas e validada com base nos critérios da 3ª edição do DSM (DSM-III) (S. K. Inouye et al., 1990). Este tem sido o instrumento mais amplamente utilizado para identificar *delirium*, no entanto, é necessária formação específica para assegurar bons resultados (De & Wand, 2015).

Esta ferramenta foi desenhada com o objetivo de melhorar a identificação de *delirium*, permitindo a realização de um diagnóstico mais rápido e eficaz através de uma breve avaliação cognitiva. Desta forma, permitiu a redução da morbilidade e mortalidade desta condição devastadora, particularmente em pacientes idosos hospitalizados de alto risco tratados em serviços médicos e cirúrgicos gerais. Além disso, a CAM apresentou-se não só como uma ferramenta de diagnóstico padronizada como também como um meio de sistematização e registo de observações clínicas (S. K. Inouye et al., 1990).

O questionário resultante (ver Anexo I – The confusion assessment method instrument) baseou-se em observações específicas relevantes para cada uma das nove características do *delirium*. As características clínicas identificadas para o desenvolvimento do CAM, estão incluídas nos critérios de diagnóstico DSM-III, e foram as seguintes: início agudo e curso flutuante, desatenção, pensamento desorganizado, alteração do nível de consciência, desorientação, perturbações da memória, perturbações de perceção, aumento ou diminuição da atividade psicomotora, e perturbação do ciclo sono-vigília. (S. K. Inouye et al., 1990) O CAM já foi utilizado em mais de 4000 estudos publicados e traduzido em pelo menos 12 línguas, estando também adaptado para Unidades de Cuidados Intensivos (CAM-UCI) e departamentos de emergência. (Sharon K. Inouye et al., 2014)

**CAM-ICU *(Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit)***

O CAM-ICU foi adaptado do Método de Avaliação da Confusão (CAM) para avaliar doentes adultos críticos para o *delirium* (Ely et al., 2001). Embora o CAM-ICU seja um algoritmo que se baseia na presença de quatro elementos característicos do *delirium*: início súbito, flutuação dos sintomas, inatenção e pensamento desorganizado ou alteração da consciência (S. K. Inouye et al., 1990) (ver Anexo II – The Confusion Assessment Method (CAM) Diagnostic Algorithm\*), foi validado utilizando os critérios da quarta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais.

O CAM-­ICU permite identificar o *delirium* em doentes críticos, principalmente doentes em ventilação mecânica. Utiliza métodos de avaliação não-­verbal para avaliar as características importantes de *delirium*. A maioria dos questionários CAM-ICU são rapidamente realizados, não demorando geralmente mais do que alguns minutos. Este é o instrumento de diagnóstico melhor estudado e mais amplamente utilizado (Ely et al., 2001; S. K. Inouye et al., 1990; Nagari & Suresh Babu, 2019) Estudos indicam que o CAM e CAM-ICU são os dois melhores instrumentos diagnósticos de *delirium* atualmente disponíveis (Mittal et al., 2011).

**Foram desenvolvidos outros instrumentos para melhorar as taxas de deteção de *delirium* e/ou para determinar a sua intensidade. Os instrumentos melhor validados e mais utilizados para avaliação da gravidade do *delirium* utilizados em Portugal são:**

**NEECHAM Confusion Scale**

A NEECHAM Confusion Scale é outra ferramenta utilizada para a detecção do *delirium* em indivíduos hospitalizados. Foi criada em 1996 por **Nee**lon, **Cham**pagne (**NEECHAM**) para permitir à equipa de enfermagem a aplicação em pacientes internados nas UCI. Apesar de ser uma ferramenta bastante validada para diversas populações de pacientes hospitalizados, apresenta restrições quanto aos parâmetros fisiológicos no ambiente de cuidados intensivos impossibilitando o seu uso em pacientes entubados, sob ventilação mecânica. (Immers, Schuurmans, & Van De Bijl, 2005)

# Apresentação do caso de estudo

Uma das áreas de aplicação das técnicas de ML que tem uma boa recetividade é a área da saúde. Tem sido utilizadas aplicações de ML que auxiliam os profissionais de saúde na realização de exames clínicos, na monitorização do estado dos pacientes, na dosagem de medicamentos e ainda no diagnóstico médico.

**Nesta secção falar sobre o problema que temos. Mostrar como é importante a sua resolução. Abordar também os dados e como foram recolhidos (variáveis), nr de amostras, etc**

# Preparação dos dados

A análise das características presentes em conjuntos de dados permite a descoberta de padrões e tendências que podem fornecer informações valiosas que ajudem a compreender o processo que gerou os dados. Neste capítulo estão descritas as principais características observadas para a descrição e análise dos dados. Serão apresentados ainda vários gráficos de modo a facilitar a análise visual da distribuição dos valores.

## Caracterização dos dados

A primeira etapa do uso de ML em problemas reais é perceber o problema e quais as suas principais características. Este estudo possibilita a definição das possíveis técnicas a serem utilizadas e os procedimentos a serem adotados.

## Exploração dos dados

Através da exploração de dados é possível extrair uma grande quantidade de informações. Estas informações podem permitir na seleção da técnica mais apropriada para a predição. Uma das formas mais utilizadas para explorar um conjunto de dados é a extração de medidas de uma área da estatística descritiva.

## Limpeza dos dados

Apesar de os algoritmos de ML serem frequentemente adotados para extrair conhecimento, o desempenho é geralmente afetado pelo estado dos dados. Esta limpeza de dados é necessária, pois podem existir dados com valores diferentes do esperado, inconsistentes, redundantes ou incompletos.

## Transformação dos dados

Algumas técnicas de ML estão limitadas à manipulação de valores de determinados tipos, por exemplo, apenas numéricos ou apenas simbólicos.

**Perceber se é necessário este passo.**

# Modelação

Neste capítulo estão descritos os passos efetuados para a modelação do problema. Aqui, são apresentados os passos efetuados na construção dos diversos algoritmos para a predição do *delirium*. Uma outra fase apresentada neste capitulo são as etapas para a construção da aplicação com a finalidade de efetuar a previsão de da doença recorrendo aos mecanismos de ML implementados previamente.

## Regressão Logística

## Random Forest

# Apresentação e discussão de resultados

Neste capítulo será feita uma avaliação dos resultados obtidos para a predição do *delirium*. Serão utilizadas imagens gráficas, assim como o cruzamento do conhecimento adquirido na revisão da literatura e estatística.

# Conclusões

O *delirium* é uma síndrome grave, muito prevalente no ambiente hospitalar, tendo como causa uma patologia ou condição clínica potencialmente reversível, mas altamente subdiagnosticada e negligenciada.

Os idosos são o grupo etário mais afetado, devendo ser alvo de rastreio do risco de *delirium* para permitir ações preventivas. Fatores de risco importantes incluem, sobretudo, a demência, mas também pluripatologia e outros fatores incluídos em modelos preditivos.

# Bibliografia

Adamis, D., Sharma, N., Whelan, P. J. P., & MacDonald, A. J. D. (2010). Delirium scales: A review of current evidence. *Aging and Mental Health*, *14*(5), 543–555. https://doi.org/10.1080/13607860903421011

Ali, M. A., Hashmi, M., Ahmed, W., Raza, S. A., Khan, M. F., & Salim, B. (2021). Incidence and risk factors of delirium in surgical intensive care unit. *Trauma Surgery and Acute Care Open*, *6*(1). https://doi.org/10.1136/tsaco-2020-000564

Alsuliman, T., Humaidan, D., & Sliman, L. (2020). Machine learning and artificial intelligence in the service of medicine: Necessity or potentiality? *Current Research in Translational Medicine*, *68*(4), 245–251. https://doi.org/10.1016/j.retram.2020.01.002

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders - DSM-5*. *Pediatria Integral* (fifth, Vol. 17).

Basu, S., Faghmous, J. H., & Doupe, P. (2020). Machine learning methods for precision medicine research designed to reduce health disparities: A structured tutorial. *Ethnicity and Disease*, *30*, 217–228. https://doi.org/10.18865/ed.30.S1.217

Boustani, M., Rudolph, J., Shaughnessy, M., Gruber-Baldini, A., Alici, Y., Arora, R. C., … MacLullich, A. (2014). The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: Inclusiveness is safer. *BMC Medicine*, *12*(1), 1–4. https://doi.org/10.1186/s12916-014-0141-2

Braga, A. de P., Ludermir, T. B., & Carvalho, A. C. P. de L. F. (2000). *Redes Neurais Artificiais: Teoria e Aplicações*. Rio de Janeiro: LTC - Livros técnicos e científicos editora S.A.

Bruha, I., & Berka, P. (2000). Discretization and Fuzzification of Numerical Attributes in Attribute-Based Learning. In *Fuzzy Systems in Medicine* (Vol. 41, pp. 112–138). https://doi.org/10.1007/978-3-7908-1859-8\_6

Burges, Christopher, J. C. (1998). A Tutorial on Support Vector Machines for Pattern Recognition. *Data Mining and Knowledge Discovery*, *2*, 121–167. https://doi.org/https://doi.org/10.1023/A:1009715923555

Cano-escalera, G., Besga, A., & Graña, M. (2021). Risk factors for prediction of delirium at hospital admittance. *Expert Systems*, *e12698*(December 2020), 1–10. https://doi.org/10.1111/exsy.12698

Casey, P., Cross, W., Mart, M. W. S., Baldwin, C., Riddell, K., & Dārziņš, P. (2019). Hospital discharge data under-reports delirium occurrence: results from a point prevalence survey of delirium in a major Australian health service. *Internal Medicine Journal*, *49*(3), 338–344. https://doi.org/10.1111/imj.14066

Chapelle, O., Vapnik, V., Bousquet, O., & Mukherjee, S. (2002). Choosing Multiple Parameters for Support Vector Machines. *Machine Learning*, *46*, 131–159. https://doi.org/https://doi.org/10.1023/A:1012450327387

Chapman, P., Clinton, J., Kerber, R., Khabaza, T., Reinartz, T., Shearer, C., & Wirth, R. (2000). *CRISP-DM 1.0 Step-by-step data mining guide*. *SPSS inc*. Retrieved from http://www.crisp-dm.org/CRISPWP-0800.pdf

Cirbus, J., MacLullich, A. M. J., Noel, C., Ely, E. W., Chandrasekhar, R., & Han, J. H. (2019). Delirium etiology subtypes and their effect on six-month function and cognition in older emergency department patients. *International Psychogeriatrics*, *31*(2), 267–276. https://doi.org/10.1017/S1041610218000777

Clegg, A., & Young, J. B. (2011). Which medications to avoid in people at risk of delirium: A systematic review. *Age and Ageing*, *40*(1), 23–29. https://doi.org/10.1093/ageing/afq140

Corradi, J. P., Thompson, S., Mather, J. F., Waszynski, C. M., & Dicks, R. S. (2018). Prediction of Incident Delirium Using a Random Forest classifier. *Journal of Medical Systems*, *42*(12). https://doi.org/10.1007/s10916-018-1109-0

Davoudi, A., Ebadi, A., Rashidi, P., Ozrazgat-Baslanti, T., Bihorac, A., & Bursian, A. C. (2017). Delirium Prediction using Machine Learning Models on Predictive Electronic Health Records Data. *Proceedings - IEEE 17th International Symposium on Bioinformatics and Bioengineering, BIBE 2017*, 568–573. https://doi.org/10.1109/BIBE.2017.00014

De, J., & Wand, A. P. F. (2015). Delirium screening: A systematic review of delirium screening tools in hospitalized patients. *Gerontologist*, *55*(6), 1079–1099. https://doi.org/10.1093/geront/gnv100

Dreiseitl, S., & Ohno-Machado, L. (2002). Logistic regression and artificial neural network classification models: A methodology review. *Journal of Biomedical Informatics*, *35*(5–6), 352–359. https://doi.org/10.1016/S1532-0464(03)00034-0

Duan, K., Keerthi, S., & Poo, A. (2003). Evaluation of simple performance measures for tuning SVM hyper parameters. Technical report. *Neurocomputing*, *51*, 41–59. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0925-2312(02)00601-X

Ely, E. W., Margolin, R., Francis, J., May, L., Truman, B., Dittus, R., … Inouye, S. K. (2001). Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Critical Care Medicine*, *29*(7), 1370–1379. https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00012

Estivill-Castro, V. (2002). Why so many clustering algorithms - a position paper. *ACM SIGKDD Explorations Newsletter*, *4*(1), 65–75. https://doi.org/10.1145/568574.568575

Faceli, K., Lorena, A. C., Gama, J., & Carvalho, A. C. P. L. . de C. (2011). *Inteligência Artificial. Uma Abordagem de Aprendizado de Máquina (Em Portugues do Brasil)*. GEN: LTC. Retrieved from http://amazon.com/o/ASIN/8521618808/

Francis, J. (1996). Drug-Induced Delirium : Diagnosis and treatment. *CNS Drugs*, *5*(2), 103–114.

Frederick, A. L., & Stanwood, G. D. (2009). Drugs, biogenic amine targets and the developing brain. *Developmental Neuroscience*, *31*(1–2), 7–22. https://doi.org/10.1159/000207490

Friedman, J. H. (2002). Stochastic gradient boosting. *Computational Statistics and Data Analysis*, *38*(4), 367–378. https://doi.org/10.1016/S0167-9473(01)00065-2

Gaudreau, J. D., Gagnon, P., Harel, F., Roy, M. A., & Tremblay, A. (2005). Psychoactive medications and risk of delirium in hospitalized cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(27), 6712–6718. https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.140

Gross, A. L., Jones, R. N., Habtemariam, D. A., Fong, T. G., Tommet, D., Quach, L., … Inouye, S. K. (2012). Delirium and long-term cognitive trajectory among persons with dementia. *Archives of Internal Medicine*, *172*(17), 1324–1331. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3203

Han, J. H., Eden, S., Shintani, A., Morandi, A., Schnelle, J., Dittus, R. S., … Ely, E. W. (2011). Delirium in older emergency department patients is an independent predictor of hospital length of stay. *Academic Emergency Medicine*, *18*(5), 451–457. https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01065.x

Han, J., Kamber, M., & Pei, J. (2012). *Data mining: Concepts and Techniques*. *Elsevier*. Morgan Kaufmann.

Hatano, Y., Narumoto, J., Shibata, K., Matsuoka, T., Taniguchi, S., Hata, Y., … Fukui, K. (2013). White-matter hyperintensities predict delirium after cardiac surgery. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, *21*(10), 938–945. https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.061

Haykin, S. (2009). *Neural Networks and Learning Machines* (3rd ed., Vol. 1–3). New Jersey: Pearson.

Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied Logistic Regression.* *Wiley Series in Probability and Statistics*.

Hurwitz, J., & Kirsch, D. (2018). *Machine learning*. John Wiley & Sons Inc.

Immers, H. E. M., Schuurmans, M. J., & Van De Bijl, J. J. (2005). Recognition of delirium in ICU patients: A diagnostic study of the NEECHAM confusion scale in ICU patients. *BMC Nursing*, *4*(1). https://doi.org/10.1186/1472-6955-4-7

Inouye, S. K., Van Dyck, C. H., Alessi, C. A., Balkin, S., Siegal, A. P., & Horwitz, R. I. (1990). Clarifying confusion: The confusion assessment method: A new method for detection of delirium. *Annals of Internal Medicine*, *113*(12), 941–948. https://doi.org/10.7326/0003-4819-113-12-941

Inouye, Sharon K., & Charpentier, P. A. (1996). Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons: Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *Journal of the American Medical Association*, *275*(11), 852–857. https://doi.org/10.1001/jama.275.11.852

Inouye, Sharon K., Westendorp, R. G. J., & Saczynski, J. S. (2014). Delirium in elderly people. *The Lancet*, *383*(9920), 911–922. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1

Jain, A. K., & Dubes, R. C. (1988). *Algorithms for Clustering Data*. Prentice Hall.

Jamin, A., Abraham, P., & Humeau-Heurtier, A. (2021). Machine learning for predictive data analytics in medicine: A review illustrated by cardiovascular and nuclear medicine examples. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *41*(2), 113–127. https://doi.org/10.1111/cpf.12686

Jauk, S., Kramer, D., Großauer, B., Rienmüller, S., Avian, A., Berghold, A., … Schulz, S. (2020). Risk prediction of delirium in hospitalized patients using machine learning: An implementation and prospective evaluation study. *Journal of the American Medical Informatics Association*, *27*(9), 1383–1392. https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa113

Kareemi, H., Vaillancourt, C., Rosenberg, H., Fournier, K., & Yadav, K. (2021). Machine Learning Versus Usual Care for Diagnostic and Prognostic Prediction in the Emergency Department: A Systematic Review. *Academic Emergency Medicine*, *28*(2), 184–196. https://doi.org/10.1111/acem.14190

Laird, J. E., Newell, A., & Rosenbloom, P. S. (1987). An integrative architecture for general intelligence and. *Artificial Intelligence*, *33*(1987), 1–64.

Laurila, J. V., Laakkonen, M. L., Strandberg, T. E., & Tilvis, R. S. (2008). Predisposing and precipitating factors for delirium in a frail geriatric population. *Journal of Psychosomatic Research*, *65*(3), 249–254. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.05.026

Lawlor, P. G., Gagnon, B., Mancini, I. L., Pereira, J. L., Hanson, J., Suarez-Almazor, M. E., & Bruera, E. D. (2002). Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: A prospective study. *Archives of Internal Medicine*, *160*(6), 786–794. https://doi.org/10.1001/archinte.160.6.786

Lee-Archer, P. F., von Ungern-Sternberg, B. S., Reade, M. C., Law, K. C., & Long, D. (2021). An observational study of hypoactive delirium in the post-anesthesia recovery unit of a pediatric hospital. *Paediatric Anaesthesia*, (September 2020), 429–435. https://doi.org/10.1111/pan.14122

Lee, S., Mueller, B., Nick Street, W., & M. Carnahan, R. (2021). Machine learning algorithm to predict delirium from emergency department data. *BMJ*. https://doi.org/https://doi.org/10.1101/2021.02.19.21251956

Leonard, M. M., Nekolaichuk, C., Meagher, D. J., Barnes, C., Gaudreau, J. D., Watanabe, S., … Lawlor, P. G. (2014). Practical assessment of delirium in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*, *48*(2), 176–190. https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.10.024

Liang, S., Chau, J. P. C., Lo, S. H. S., Bai, L., Yao, L., & Choi, K. C. (2020). Validation of PREdiction of DELIRium in ICu patients (PRE-DELIRIC) among patients in intensive care units: A retrospective cohort study. *Nursing in Critical Care*, (August), 1–7. https://doi.org/10.1111/nicc.12550

Libbrecht, M. W., & Noble, W. S. (2015). Machine learning applications in genetics and genomics. *Nature Reviews Genetics*, *16*(6), 321–332. https://doi.org/10.1038/nrg3920

Lipowski, Z. J. (1987). Delirium (Acute Confusional State). *JAMA*, 1789–1792. https://doi.org/doi:10.1001/jama.1987.03400130103041

MacLullich, A. M. J., Ferguson, K. J., Miller, T., de Rooij, S. E. J. A., & Cunningham, C. (2008). Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *Journal of Psychosomatic Research*, *65*(3), 229–238. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.05.019

McCorduck, P. (2004). *Machines Who Think*. *A K Peters, Ltd.* Natick, MA: A K Peters, Ltd. https://doi.org/10.1126/science.254.5036.1291-a

McCulloch, W. S., & Pits, W. (1943). A LOGICAL CALCULUS OF THE IDEAS IMMANENT IN NERVOUS ACTIVITY. *Bullentin of Mathematical*, *5*, 115–133.

Michalski, R. S., Carbonell, J. G., & Mitchell, T. M. (1983). *Machine Learning*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-12405-5

Michaud, L., Büla, C., Berney, A., Camus, V., Voellinger, R., Stiefel, F., & Burnand, B. (2007). Delirium: Guidelines for general hospitals. *Journal of Psychosomatic Research*, *62*(3), 371–383. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2006.10.004

Mitchell, T. M. (1999). Machine learning and data mining. *Communications of the ACM*, *42*(11), 30–46. https://doi.org/10.1145/319382.319388

Mitchell, Tom M. (1997). *Machine Learning*. McGraw-Hill Science/Engineering/Math.

Mittal, V., Muralee, S., Williamson, D., McEnerney, N., Thomas, J., Cash, M., & Tampi, R. R. (2011). Delirium in the elderly: A comprehensive review. *American Journal of Alzheimer’s Disease and Other Dementias*, *26*(2), 97–109. https://doi.org/10.1177/1533317510397331

Morandi, A., Pandharipande, P., Trabucchi, M., Rozzini, R., Mistraletti, G., Trompeo, A. C., … Ely, E. W. (2008). Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*, *34*(10), 1907–1915. https://doi.org/10.1007/s00134-008-1177-6

Murphy, K. P. (2012). *Machine learning: A Probabilistic Perspective*. *Expert Systems* (Vol. 5). The MIT Press. https://doi.org/10.1111/j.1468-0394.1988.tb00341.x

Nagari, N., & Suresh Babu, M. (2019). Assessment of risk factors and precipitating factors of delirium in patients admitted to intensive care unit of a tertiary care hospital. *British Journal of Medical Practitioners*, *12*(2).

Nemati, S., Holder, A., Razmi, F., Stanley, M. D., Clifford, G. D., & Buchman, T. G. (2018). An Interpretable Machine Learning Model for Accurate Prediction of Sepsis in the ICU. *Critical Care Medicine*, *46*(4), 547–553. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002936

Nitchingham, A., Kumar, V., Shenkin, S., Ferguson, K. J., & Caplan, G. A. (2018). A systematic review of neuroimaging in delirium: predictors, correlates and consequences. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *33*(11), 1458–1478. https://doi.org/10.1002/gps.4724

Quinlan, J. R. (1986). Induction of decision trees. *Machine Learning*, *1*(1), 81–106. https://doi.org/10.1007/bf00116251

Robinson, T. N., Raeburn, C. D., Tran, Z. V., Brenner, L. A., & Moss, M. (2011). Motor subtypes of postoperative delirium in older adults. *Archives of Surgery*, *146*(3), 295–300. https://doi.org/10.1001/archsurg.2011.14

Rosenblatt, F. (1958). The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological Review*, *65*(6), 386–408. https://doi.org/10.1037/h0042519

Salluh, J. I. F., Wang, H., Schneider, E. B., Nagaraja, N., Yenokyan, G., Damluji, A., … Stevens, R. D. (2015). Outcome of delirium in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online)*, *350*, 1–10. https://doi.org/10.1136/bmj.h2538

Samuel, A. L. (1959). Some Studies in Machine Learning. *IBM Journal of Research and Development*, *3*(3), 210–229. Retrieved from https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=5392560

Schröer, C., Kruse, F., & Gómez, J. M. (2021). A Systematic Literature Review on Applying CRISP-DM Process Model. *Procedia Computer Science*, *181*(2019), 526–534. https://doi.org/10.1016/j.procs.2021.01.199

Siddiqi, N., House, A. O., & Holmes, J. D. (2006). Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: A systematic literature review. *Age and Ageing*, *35*(4), 350–364. https://doi.org/10.1093/ageing/afl005

Slooter, A. J. C., Otte, W. M., Devlin, J. W., Arora, R. C., Bleck, T. P., Claassen, J., … Stevens, R. D. (2020). Updated nomenclature of delirium and acute encephalopathy: statement of ten Societies. *Intensive Care Medicine*, *46*(5), 1020–1022. https://doi.org/10.1007/s00134-019-05907-4

Smith, T. O., Cooper, A., Peryer, G., Griffiths, R., Fox, C., & Cross, J. (2017). Factors predicting incidence of post-operative delirium in older people following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *32*(4), 386–396. https://doi.org/10.1002/gps.4655

Stewart, J., Sprivulis, P., & Dwivedi, G. (2018). Artificial intelligence and machine learning in emergency medicine. *EMA - Emergency Medicine Australasia*, *30*(6), 870–874. https://doi.org/10.1111/1742-6723.13145

Stoltzfus, J. C. (2011). Logistic regression: A brief primer. *Academic Emergency Medicine*, *18*(10), 1099–1104. https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01185.x

Taylor, R. A., & Haimovich, A. D. (2021). Machine Learning in Emergency Medicine: Keys to Future Success. *Academic Emergency Medicine*, *28*(2), 263–267. https://doi.org/10.1111/acem.14189

Van Den Boogaard, M., Pickkers, P., Slooter, A. J. C., Kuiper, M. A., Spronk, P. E., Van Der Voort, P. H. J., … Schoonhoven, L. (2012). Development and validation of PRE-DELIRIC (PREdiction of DELIRium in ICu patients) delirium prediction model for intensive care patients: Observational multicentre study. *BMJ (Online)*, *344*(7845), 17. https://doi.org/10.1136/bmj.e420

Van Eijk, M. M. J., Van Marum, R. J., Klijn, I. A. M., De Wit, N., Kesecioglu, J., & Slooter, A. J. C. (2009). Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit. *Critical Care Medicine*, *37*(6), 1881–1885. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a00118

Vapnik, V. N. (2000). *The Nature of Statistical Learning Theory*. *Statistics for Engineering and Information Science* (2nd ed.). Springer New York. Retrieved from https://ci.nii.ac.jp/naid/10020951890

Velayati, A., Vahdat Shariatpanahi, M., Shahbazi, E., & Vahdat Shariatpanahi, Z. (2019). Association between preoperative nutritional status and postoperative delirium in individuals with coronary artery bypass graft surgery: A prospective cohort study. *Nutrition*, *66*, 227–232. https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.006

Vellido, A. (2020). The importance of interpretability and visualization in machine learning for applications in medicine and health care. *Neural Computing and Applications*, *32*(24), 18069–18083. https://doi.org/10.1007/s00521-019-04051-w

Volkmar, F. R. (2013). *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders - DSM-III*. *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders*. New York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3

Wassenaar, A., Van Den Boogaard, M., Schoonhoven, L., Donders, R., & Pickkers, P. (2017). Delirium prediction in the intensive care unit: Head to head comparison of two delirium prediction models. *Intensive Care Medicine Experimental*, *5*(2), 1–9. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L619043579%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/s40635-017-0151-4%0Ahttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=2197425X&id=doi:10.1186%2Fs40635-017-0151-4&atitle=Delirium+prediction+in+

Wassenaar, A., van den Boogaard, M., van Achterberg, T., Slooter, A. J. C., Kuiper, M. A., Hoogendoorn, M. E., … Pickkers, P. (2015). Multinational development and validation of an early prediction model for delirium in ICU patients. *Intensive Care Medicine*, *41*(6), 1048–1056. https://doi.org/10.1007/s00134-015-3777-2

Wilson, J. E., Mart, M. F., Cunningham, C., Shehabi, Y., Girard, T. D., MacLullich, A. M. J., … Ely, E. W. (2020). Delirium. *Nature Reviews Disease Primers*, *6*(1). https://doi.org/10.1038/s41572-020-00223-4

Wilson, K., Broadhurst, C., Diver, M., Jackson, M., & Mottram, P. (2005). Plasma insulin growth factor - 1 and incident delirium in older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *20*(2), 154–159. https://doi.org/10.1002/gps.1265

Wirth, R., & Hipp, J. (2000). CRISP-DM : Towards a Standard Process Model for Data Mining. *Proceedings of the Fourth International Conference on the Practical Application of Knowledge Discovery and Data Mining*, (24959), 29–39.

Witlox, J., Eurelings, L. S. M., De Jonghe, J. F. M., Kalisvaart, K. J., Eikelenboom, P., & Van Gool, W. A. (2010). Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: A meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *304*(4), 443–451. https://doi.org/10.1001/jama.2010.1013

Wong, A., Young, A. T., Liang, A. S., Gonzales, R., Douglas, V. C., & Hadley, D. (2018). Development and Validation of an Electronic Health Record-Based Machine Learning Model to Estimate Delirium Risk in Newly Hospitalized Patients Without Known Cognitive Impairment. *JAMA Network Open*, *1*(4), e181018. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1018

Wong, C. L., Holroyd-Leduc, J., Simel, D. L., & Straus, S. E. (2010). Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *Jama*, *304*(7), 779–786.

Xia, H., Wang, C., Yan, L., Dong, X., & Wang, Y. (2019). Machine Learning Based Medicine Distribution System. In *Proceedings of the 2019 10th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications, IDAACS 2019* (Vol. 2, pp. 912–915). IEEE. https://doi.org/10.1109/IDAACS.2019.8924236

Xue, B., Li, D., Lu, C., King, C. R., Wildes, T., Avidan, M. S., … Abraham, J. (2021). Use of Machine Learning to Develop and Evaluate Models Using Preoperative and Intraoperative Data to Identify Risks of Postoperative Complications. *JAMA Network Open*, *4*(3), e212240. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.2240

# Apêndice I – Título do Apêndice

# Anexo I – The confusion assessment method instrument

**Acute onset**

1. Is there evidence of an acute change in mental status from the patient's baseline?

**Inattention\***

2. A. Did the patient have difficulty focusing attention, for example, being easily distractible, or having difficulty keeping track of what was being said?

Not present at any time during interview.

Present at some time during interview, but in mild form.

Present at some time during interview, in marked form.

Uncertain.

B. (If present or abnormal) Did this behavior fluctuate during the interview, that is, tend to come and go or increase and decrease in severity?

Yes.

No.

Uncertain

Not applicable.

C. (If present or abnormal) Please describe this behavior:

**Disorganized thinking**

3. Was the patient's thinking disorganized or incoherent, such as rambling or irrelevant conversation, unclear or illogical flow of ideas, or unpredictable switching from subject to subject?

**Altered level of consciousness**

4. Overall, how would you rate this patient's level of consciousness?

Alert (normal).

Vigilant (hyperalert, overly sensitive to environmental stimuli, startled very easily).

Lethargic (drowsy, easily aroused).

Stupor (difficult to arouse).

Coma (unarousable).

Uncertain.

**Disorientation**

5. Was the patient disoriented at any time during the interview, such as thinking that he or she was somewhere other than the hospital, using the wrong bed, or misjudging the time of day?

**Memory impairment**

6. Did the patient demonstrate any memory problems during the interview, such as inability to remember events in the hospital or difficulty remembering instructions?

**Perceptual disturbances**

7. Did the patient have any evidence of perceptual disturbances, for example, hallucinations, illusions, or misinterpretations (such as thinking something was moving when it was not)?

**Psychomotor agitation**

8. Part 1. At any time during the interview, did the patient have an unusually increased level of motor activity, such as restlessness, picking at bedclothes, tapping fingers, or making frequent sudden changes of position?

**Psychomotor retardation**

8. Part 2. At any time during the interview, did the patient have an unusually decreased level of motor activity, such as sluggishness, staring into space, staying in one position for a long time, or moving very slowly?

**Altered sleep-wake cycle**

9. Did the patient have evidence of disturbance of the sleep-wake cycle, such as excessive daytime sleepiness with insomnia at night?

\* The questions listed under this topic were repeated for each topic where applicable.

# Anexo II – The Confusion Assessment Method (CAM) Diagnostic Algorithm\*

Feature 1. Acute Onset and Fluctuating Course

This feature is usually obtained from a family member or nurse and is shown by positive responses to the following questions: Is there evidence of an acute change in mental status from the patient's baseline? Did the (abnormal) behavior fluctuate during the day, that is, tend to come and go, or increase and decrease in severity?

Feature 2. Inattention

This feature is shown by a positive response to the following question: Did the patient have difficulty focusing attention, for example, being easily distractible, or having difficulty keeping track of what was being said?

Feature 3. Disorganized Thinking

This feature is shown by a positive response to the following question: Was the patient's thinking disorganized or incoherent, such as rambling or irrelevant conversation, unclear or illogical flow of ideas, or unpredictable switching from subject to subject?

Feature 4. Altered Level of Consciousness

This feature is shown by any answer other than "alert" to the following question: Overall, how would you rate this patient's level of consciousness? (alert [normal], vigilant [hyperalert], lethargic [drowsy, easily aroused], stupor [difficult to arouse], or coma [unarousable])

\* The diagnosis of delirium by CAM requires the presence of features 1 and 2 and either 3 or 4.