

Big Data e Inteligência Artificial para pesquisa translacional na Covid-19: revisão rápida

Big Data and artificial intelligence for translational research in COVID-19: a rapid review

Maíra Catharina Ramos^{1,2}, Dalila Fernandes Gomes², Nicole Freitas de Mello², Everton Nunes da Silva², Jorge Otávio Maia Barreto^{1,2}, Helena Eri Shimizu²

DOI: 10.1590/0103-1104202213518

RESUMO O objetivo deste estudo foi identificar como a Inteligência Artificial (IA) vem sendo utilizada para a pesquisa translacional no contexto da Covid-19. Foi realizada uma revisão rápida para identificar o uso de técnicas de IA na translação de tecnologias para o enfrentamento da Covid-19. Empregou-se estratégia de busca com base em termos MeSH e seus respectivos sinônimos em sete bases de dados. Dos 59 artigos identificados, oito foram incluídos. Foram identificadas 11 experiências que usaram IA para a pesquisa translacional em Covid-19: predição de eficácia medicamentosa; predição de patogenicidade do Sars-CoV-2; diagnóstico de imagem para Covid-19; predição de incidência de Covid-19; estimativas de impacto da Covid-19 na sociedade; automatização de sanitização de ambientes hospitalares e clínicos; rastreamento de pessoas infectadas e possivelmente infectadas; monitoramento do uso de máscaras; predição de gravidade de pacientes; estratificação de risco do paciente; e predição de recursos hospitalares. A pesquisa translacional pode ajudar no desenvolvimento produtivo e industrial em saúde, especialmente quando apoiada em métodos de IA, uma ferramenta cada vez mais importante, sobretudo quando se discute a Quarta Revolução Industrial e suas aplicações na saúde.

PALAVRAS-CHAVE Pesquisa translacional. Inteligência Artificial. Aprendizado de máquina. Covid-19.

ABSTRACT *The objective of this study was to identify how Artificial Intelligence (AI) has been used for translational research in the context of COVID-19. A rapid review was carried out to identify the use of AI techniques in the translation of technologies to face COVID-19. A search strategy was used based on MeSH terms and their respective synonyms in seven databases. Of the 59 articles identified, eight were included. We identified 11 experiments that used AI for translational research in Covid-19: prediction of drug efficacy; predicting the pathogenicity of SARS-CoV-2; imaging diagnosis for COVID-19; predicting the incidence of COVID-19; estimates of the impact of COVID-19 on society; automation of sanitizing hospital and clinical environments; screening of infected and possibly infected people; monitoring the use of masks; prediction of patient severity; patient risk stratification; and prediction of hospital resources. Translational research can help in productive and industrial development in health, especially when supported by AI methods, an increasingly important tool, especially when discussing the Fourth Industrial Revolution and its applications in health.*

KEYWORDS *Translational research, biomedical. Artificial Intelligence. Machine learning. COVID-19.*

¹Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.
mairacramos@gmail.com

²Universidade de Brasília (UnB) – Brasília (DF), Brasil.



Introdução

Entre a descoberta de uma potencial solução em saúde e sua implementação em larga escala em um sistema de saúde, existem inúmeros desafios e etapas a serem realizados, que passam a cadeia de desenvolvimento e produção e a cadeia translacional. Para potencializar e acelerar a inovação tecnológica, a pesquisa translacional emprega esforços com o propósito de identificar e solucionar os problemas da transferência efetiva do avanço científico em conhecimento aplicado e útil no atendimento das demandas de saúde¹⁻³.

Uma importante ferramenta, cada vez mais utilizada na pesquisa translacional, é a Inteligência Artificial (IA), definida como

o uso de computadores que, analisando um grande volume de dados e seguindo algoritmos definidos por especialistas na matéria, são capazes de propor soluções para problemas⁴⁽¹⁸⁷⁾.

Na prática, ela engloba tarefas como o reconhecimento de padrões, fala ou imagem e execução de medidas para maximizar hipóteses de sucesso para determinado objetivo^{2,5}.

Recentemente, a intensificação do uso de tecnologias digitais, o grande volume de dados disponíveis e a revolução dos dados, acompanhados pelo desenvolvimento e implantação de dispositivos médicos viáveis e aplicações de saúde móvel, permitiram importantes mudanças no padrão de desenvolvimento de tecnologias em saúde. O uso da IA e seus subconjuntos, como algoritmos de aprendizagem de máquinas, possibilitou novas oportunidades de investigação em análise preditiva, medicina de precisão, diagnóstico virtual, monitorização de pacientes, descoberta e entrega de medicamentos^{2,6,7}.

No contexto da pandemia do coronavírus Sars-CoV-2 (Covid-19), importantes e urgentes desafios surgiram, como a necessidade de desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico rápido, protocolos de tratamento eficazes e

vacinas contra o agente patogênico^{7,8}. Esforços mundiais se concentraram, e a IA foi largamente utilizada para otimizar o processo de desenvolvimento e apoiar a translação de tecnologias para seu uso na sociedade em tempos inacreditáveis até então, o que criou precedentes para uma revolução na saúde⁷⁻⁹.

Nesse sentido, o presente estudo se justifica, considerando-se que a IA na pesquisa translacional, principalmente no contexto da Covid-19, poderá contribuir no desenvolvimento de um novo sistema de diagnóstico e gestão do tratamento, cuidados ao paciente e tomada de decisão mais rápida.

Dessa forma, o objetivo do estudo foi identificar como a IA vem sendo utilizada para a translação da pesquisa básica para a pesquisa aplicada no contexto da Covid-19.

Metodologia

Trata-se de revisão rápida¹⁰ sobre o uso de técnicas de IA para abordagem da translação de tecnologias para o enfrentamento da Covid-19 em diferentes aspectos, incluindo diagnósticos, prognósticos, predição de disseminação ou prevalência da doença, desenvolvimento de medicamentos, entre outras. Foi usada a ferramenta PRISMA para guiar a elaboração deste estudo¹¹.

Crerios de elegibilidade

Não houve restrição de data de publicação, e foram considerados elegíveis apenas estudos em inglês, espanhol e português. Incluíram-se aqueles que abordavam técnicas de IA para a translação da pesquisa básica para a pesquisa aplicada no manejo e enfrentamento da Covid-19, independentemente do tipo de metodologia (qualitativa ou quantitativa) ou do tipo de estudo (revisão, experimentais, quase experimentais, observacionais ou estudos qualitativos). Foram excluídos editoriais, cartas ao editor e publicações que não possuíam texto completo disponível.

Fontes de dados e estratégia de pesquisa

Foi realizada busca na literatura nas bases PubMed, Scopus, Embase, BVS, Base de Dados em Ciência da Informação (BRAPCI), DataCite Search e Google Scholar. A pesquisa foi realizada no dia 23 de agosto de 2021.

A sintaxe de pesquisa foi construída com uso dos seguintes termos MeSH e seus respectivos sinônimos: *Translational Medical Research, Computer Simulation, Artificial Intelligence, Data Mining, Machine Learning, Deep learning, Sars-CoV-2, Covid-19*.

Seleção e análise

Para a seleção, realizou-se a leitura de título e resumo visando à definição da elegibilidade dos estudos identificados. A seleção foi realizada por duas pesquisadoras (DFG e MCR), de forma independente, sendo as divergências discutidas com uma terceira pesquisadora (NFM), e o mesmo ocorreu com os estudos elegíveis para leitura completa.

Na extração de dados, foi utilizada uma tabela contendo as seguintes informações: autor e ano; objetivo; método; etapa da pesquisa translacional (T1 – Da descoberta à aplicação na saúde; T2 – Da aplicação clínica às diretrizes; T3 – Das diretrizes à difusão na prática médica, e; T4 – Da prática médica

ao impacto na saúde)¹², área (teste *in silico*; diagnóstico; epidemiologia inteligente; e predição clínica); principais resultados; recomendações/conclusões dos estudos incluídos que usaram técnicas de IA para o manejo e enfrentamento de Covid-19.

Síntese dos dados

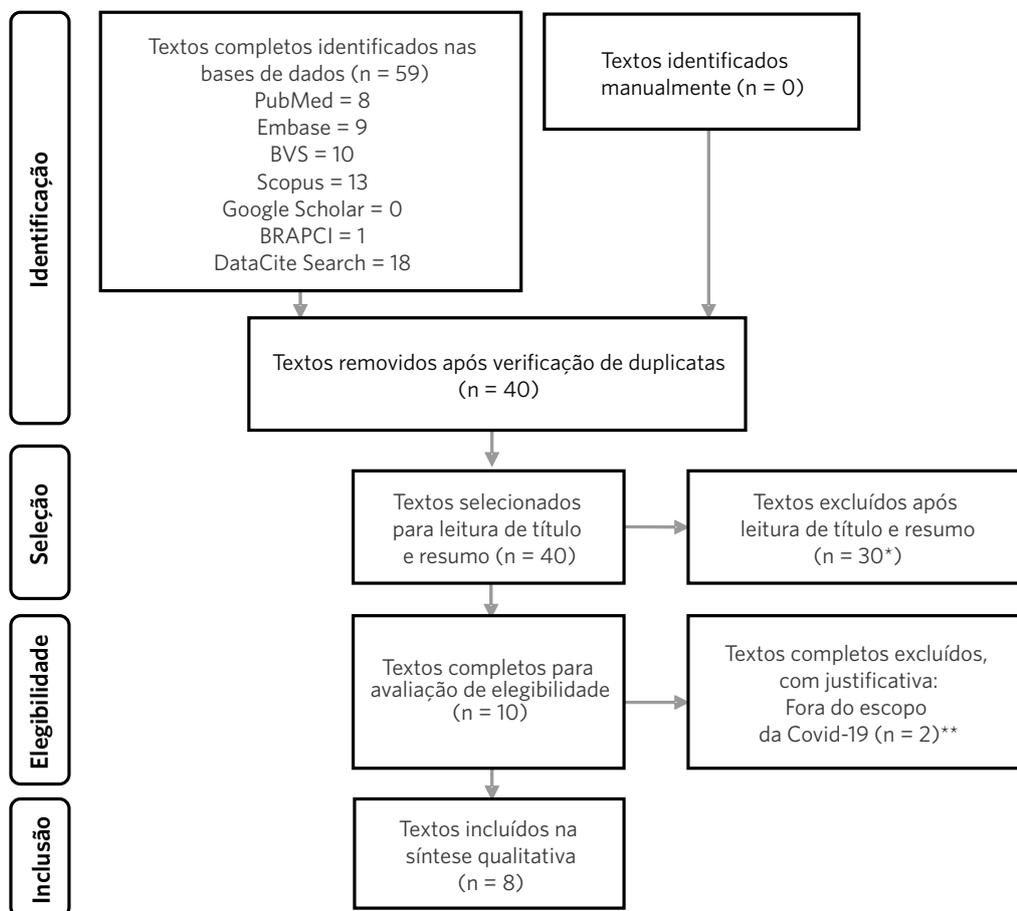
Da tabela de extração de dados, foi realizada uma metassíntese dos estudos incluídos. Metassínteses são importantes ferramentas para examinar – de forma ampla e aprofundada – significados, experiências e perspectivas do objeto de estudo¹³.

Resultados

Foram identificados 59 estudos nas bases de dados e na literatura cinzenta, sendo 19 duplicados. Dos 40 estudos selecionados para leitura de título e resumo, 30 foram excluídos conforme critérios de elegibilidade, pois não traziam a Covid-19, pesquisa translacional ou IA como tema central, sendo tais temáticas abordadas de forma secundária aos resultados informados nos respectivos resumos.

Dentre os dez estudos elegíveis, dois foram excluídos por estarem fora do escopo da Covid-19. Ao fim, foram incluídos oito estudos nesta revisão rápida (*figura 1*)¹⁴⁻²¹.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos



Fonte: Page¹¹.

*Anexo B - Lista dos estudos excluídos após leitura de título e resumo.

** Anexo C - Lista dos estudos excluídos, com justificativa.

Dos oito estudos incluídos, dois utilizaram a revisão narrativa como método, um estudo realizou revisão sistemática e cinco lançaram mão de método descritivo. Em relação às fases da pesquisa translacional, os estudos de Caccuri¹⁶ e Neves¹⁷ trataram do uso da IA na fase T1 da pesquisa translacional (Da descoberta à aplicação na saúde). A fase T2 (Da aplicação clínica às diretrizes) foi abordada nos estudos de Massacci¹⁵, Caccuri¹⁶, Liu¹⁸, Famigliani¹⁴ e

Afshar-Oromieh²⁰. A fase T3 (Das diretrizes à difusão na prática médica) foi matéria da maioria dos estudos incluídos, sendo descrita por Massacci¹⁵, Caccuri¹⁶, Neves¹⁷, Liu¹⁸, Famigliani¹⁴, Nagoriya¹⁹, Afshar-Oromieh²⁰ e Syeda²¹. Por fim, a fase T4 (Da prática médica ao impacto na saúde) foi relatada nos estudos de Nagoriya¹⁹ e Syeda²¹.

A caracterização dos estudos incluídos está descrita na *tabela 1*, e o *quadro 1* apresenta a metassíntese desses estudos.

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos

Autor (ano)	Objetivo	Método	Etapa da pesquisa	
			translacional	Área*
Famigliani ¹⁴	Desenvolver modelos prognósticos de ML para prever a admissão na UTI, o que pode ser visto como um <i>proxy</i> da gravidade da doença ou um resultado de piora das condições.	Estudo descritivo	T2/T3	Predição clínica
Massacci ¹⁵	Apresentar um portal da web com dados abertos e acessíveis para procurar pelas mutações virais mais frequentes do Sars-CoV-2, de forma a permitir que toda a comunidade de bioinformática verifique a variabilidade genômica do vírus e seu impacto funcional nas vacinas de DNA, por meio da apresentação de um protocolo disponível gratuitamente.	Estudo descritivo	T2/T3	Epidemiologia inteligente
Caccuri ¹⁶	Investigar as características genéticas e fenotípicas das cepas do Sars-CoV-2, a fim de compreender a evolução de sua patogenicidade e sua adaptação ao hospedeiro.	Estudo transversal	T1/T2/T3	Teste <i>in silico</i>
Neves ¹⁷	Apresentar um conjunto de metodologias, ferramentas e aplicações da IA que estão sendo aplicadas nas diferentes linhas do combate ao novo coronavírus	Revisão narrativa	T1/T2/T3	Teste <i>in silico</i> ; Epidemiologia inteligente
Liu ¹⁸	Desenvolver e validar um modelo radiômico (<i>radiomics model</i>) combinado, incluindo características clínicas e a assinatura radiômica para distinguir a pneumonia por Covid-19 de outras etiologias por meio do uso de dados do mundo real durante o período de surto de Covid-19 na China.	Estudo descritivo	T2/T3	Deteção e diagnóstico
Nagoriya ¹⁹	Desenvolver um algoritmo para detectar o uso de máscara pela população em geral.	Estudo descritivo	T3/T4	Epidemiologia inteligente
Afshar-Oromieh ²⁰	Descrever a utilidade mais ampla das imagens médicas para detectar patologias associadas a Covid-19 envolvendo o sistema nervoso e os sistemas sensorial, musculoesquelético e cardiovascular, bem como o comprometimento renal, gastroenterológico e dermatológico.	Revisão narrativa	T2/T3	Deteção e diagnóstico
Syeda ²¹	Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o papel da IA como uma tecnologia abrangente e decisiva para combater a crise de Covid-19 nos campos da epidemiologia, diagnóstico e progressão da doença.	Revisão sistemática	T3/T4	Deteção e diagnóstico; Epidemiologia inteligente; Predição clínica

Fonte: elaboração própria.

* Os estudos foram classificados segundo as áreas temáticas: i) teste *in silico*; ii) deteção e diagnóstico; iii) epidemiologia inteligente; e; iv) predição clínica.

Quadro 1. Metassíntese dos estudos incluídos

Área	Principais usos da IA para a translação de pesquisas sobre Covid-19
Teste <i>in silico</i>	1. Simulações dinâmicas moleculares para predição de eficácia medicamentosa; 2. Simulações dinâmicas para predição de patogenicidade do Sars-CoV-2.
Deteção e diagnóstico	1. Diagnóstico de imagem para Covid-19 e para patologias associadas, utilizando técnicas de <i>deep learning</i> .
Epidemiologia inteligente	1. Predição por máquina de incidência de Covid-19; 2. Estimativas de impacto da Covid-19 na sociedade; 3. Automatização de sanitização de ambientes hospitalares e clínicos; 4. Rastreamento de pessoas infectadas e possivelmente infectadas; 5. Monitoramento do uso de máscaras.
Predição clínica	1. Predição de gravidade de pacientes admitidos em centro de terapia intensiva; 2. Estratificação de risco do paciente; 3. Gestão de recursos hospitalares.

Fonte: elaboração própria.

Os artigos identificados nesta revisão rápida são aplicáveis à prática médica, sendo desenvolvidos no âmbito da pesquisa translacional. Foram incluídos dois artigos que reportavam o uso da IA para a translação da pesquisa básica para a pesquisa aplicada à saúde no âmbito dos testes *in silico*. Testes *in silico* são simulações dinâmicas sobre modelos subjacentes, podendo ser modelos físicos, químicos ou biológicos²². Caccuri¹⁶ investigou as características genéticas e fenotípicas das cepas do Sars-CoV-2, de forma a compreender a evolução de sua patogenicidade e predizer sua adaptação ao hospedeiro. De forma semelhante, Neves¹⁷ descreveu, apoiando-se em uma abrangente busca na literatura, o emprego do *deep learning* para testes *in silico* do uso da halicina para combater o desenvolvimento de resistência a antibióticos em coronavírus, sendo identificada possível eficácia no modelo computacional.

Em relação a categoria de ‘Detecção e diagnóstico’, três estudos utilizaram métodos de IA para auxiliar no diagnóstico de Covid-19. O estudo de Liu¹⁸ descreveu a acurácia do diagnóstico de imagem usando um modelo de *deep learning* para identificação de Covid-19. O modelo proposto apresentou área sob a curva ROC de 0,98 quando comparado ao modelo clínico de diagnóstico. Quando comparado o desempenho na distinção de Covid-19 de outra pneumonia viral, a área sob a curva ROC registrada foi de 0,93 em comparação com 0,75 ($P = 0,03$) para o modelo clínico. A sensibilidade e especificidade do modelo combinado foram de 0,85 e 0,90, respectivamente.

O segundo estudo identificado foi uma revisão de literatura sobre a utilização de imagens médicas para detectar patologias associadas à Covid-19, envolvendo o sistema nervoso e os sistemas sensorial, musculoesquelético e cardiovascular, bem como o comprometimento renal, gastroenterológico e dermatológico²⁰. A revisão incluiu dez estudos do uso de IA para diagnóstico de Covid-19 e, em geral, os autores identificaram que o sistema baseado em *deep learning* mostrou ter maior

sensibilidade do que os especialistas consultados, porém, com especificidade semelhante à opinião desses profissionais.

Por fim, Syeda²¹ realizou uma revisão sistemática a fim de identificar os diversos usos da IA para combater a crise da Covid-19. Dos 130 estudos incluídos na revisão, 40 eram sobre detecção e diagnóstico. Os estudos incluídos utilizaram imagens de radiografia para diagnóstico por imagem ($n = 23$), tomografia computacional ($n = 15$) e outras técnicas de imagem ($n = 2$). O método de IA mais usado foi o *deep learning* com base em imagem radiológica, sendo nove de ResNet, quatro de Xception e três de rede neural VGG pré-treinada. Os autores destacam que, embora a radiografia de tórax tenha apresentado resultados mais custo-efetivos e necessite de dose de radiação consideravelmente menor do que a tomografia computadorizada de tórax, ela é menos sensível, sobretudo nos estágios iniciais da infecção e em casos de doença leve. Por fim, eles recomendam que sejam realizados novos estudos para desenvolver modelos de IA que possam detectar Covid-19 usando uma combinação de imagens de TC e radiografia junto com variáveis clínicas para auxiliar os médicos no diagnóstico preciso.

A categoria ‘epidemiologia inteligente’ considerou estudos de predição epidemiológica e de vigilância em saúde, totalizando quatro estudos incluídos. Syeda²¹ descreveu o uso da IA para predição de picos e incidência de Covid-19, além de estimar o impacto e a propagação da doença na sociedade. Os autores também relataram o uso da IA para técnicas de rastreamento e monitoramento de pessoas com suspeita de Covid-19, confirmada ou não. Ademais, dois estudos abordaram o uso da IA para predição da mutação do Sars-CoV-2 com base na assinatura do DNA da doença^{15,17}.

No âmbito da vigilância em saúde, o estudo de Syeda²¹ trata do uso da IA para automatizar as tarefas de sanitização de ambientes por meio de um robô de suporte humano. Já Neves¹⁷ apresenta ferramenta para rastreamento de pessoas infectadas ou possivelmente infectadas,

chamada *Blue Dots*, que utiliza dados coletados pelos smartphones, possibilitando identificar a trajetória dessas pessoas. Por fim, Nagoriya¹⁹ traz a utilização da IA para monitoramento do uso de máscaras pela população, com precisão de cerca de 96,02%. Para os autores, esse sistema pode ser instalado onde existe a possibilidade de um grande encontro de pessoas, automatizando o trabalho de detecção daquelas que circulam sem máscara, estratégia essencial durante o pico da pandemia.

Por fim, foram identificados dois estudos categorizados para a predição clínica na doença. No primeiro caso, Syeda²¹ descreve ferramentas que utilizavam variáveis demográficas, de comorbidade e de recursos empregados no combate à Covid-19 para o prognóstico da doença: algumas ferramentas são para estratificação da doença por meio da predição clínica do paciente; e outras, voltadas para a gestão de recursos hospitalares.

No segundo caso, Famigliani e colaboradores¹⁴ detalharam sobre o uso da IA para predição de gravidade de pacientes admitidos em centro de terapia intensiva. Eles analisaram diversos modelos preditivos realizados por máquina; e, embora os resultados sejam considerados promissores, os autores apontam uma limitação importante: não foi avaliada a generalização dos modelos desenvolvidos. Dessa forma, o uso do *proxy* de gravidade descrito necessita de alterações no algoritmo para uso de forma disseminada.

Discussão

Da descoberta à aplicação na saúde

A influência crescente da ciência de dados combinada a modelos matemáticos possibilitou o avanço da farmacocinética e da farmacodinâmica, de forma a gerar melhores respostas às questões farmacêuticas durante o desenvolvimento de um fármaco²³. Nesse sentido, os testes *in silico* ajudam a distinguir mecanismos

de sucessos e fracassos terapêuticos, estratificar as classes de risco do paciente com base na fisiologia de um indivíduo e otimizar os parâmetros específicos do fármaco²³. Esses testes podem facilmente estruturar modelos computacionais, configurando-se como uma importante ferramenta para complementar e orientar experimentos *in vitro*, de modo que reduz o tempo (de horas para segundos) necessário para a investigação sobre a dinâmica molecular subjacente à função mecânica^{17,22}.

No caso da Covid-19, nossa revisão identificou o teste *in silico* da halicina para combate à resistência a antibióticos¹⁷. Destaca-se que sua estrutura é diferente dos antibióticos convencionais, o que sugere a possibilidade de modelos de IA abrindo classes inteiramente novas de drogas²⁴. Ainda, a identificação da halicina foi realizada em tempo recorde, sendo possível por meio da mineração de moléculas existentes em diversos bancos de dados via IA²⁵. Igualmente, em 2020, o primeiro medicamento projetado com IA no campo da imunooncologia entrou na avaliação clínica da Fase I após 12 meses de pesquisa, tempo recorde se considerados os cinco a sete anos comumente necessários na descoberta de medicamentos²⁵.

Além de modelos mais ágeis, testes *in silico* possibilitam coortes virtuais em que os dados podem ser de difícil acesso, como em crianças e adolescentes²³. Somado a isso, esses testes podem ser utilizados quando não é possível: mover-se através de plataformas experimentais *in vivo*; identificar tipos importantes e subconjuntos relevantes de um grande conjunto de medições; e lidar com as necessidades de poder estatístico baseado em evidências e a crescente estratificação de subgrupos²⁶.

Com isso, torna-se viável que médicos e pesquisadores naveguem facilmente dentro de um espaço altamente multidimensional e com uma diversidade de dados projetados para cada paciente, possibilitando a projeção de tratamento da forma mais cientificamente fundamentada, quantitativa e individualizada ao paciente²⁷. Ademais, para Stamatakos, Graf e Radhakrishnan, testes *in silico* podem

melhorar a interoperabilidade das informações e conhecimentos em saúde, aumentando a aceitação e o uso de modelos realistas orientados e validados clinicamente e permitindo que pesquisadores de diferentes disciplinas explorem seus dados, compartilhem recursos e desenvolvam novos conhecimentos, de forma a melhorar a acessibilidade às evidências existentes²⁷.

Da aplicação clínica às diretrizes

O desenvolvimento de métodos de IA associados à epidemiologia inteligente, predição clínica e detecção e diagnóstico promoveu a aplicabilidade destes na prática clínica. A predição por máquina, automatização de sanitização de ambientes hospitalares e clínicos, rastreamento de pessoas infectadas e possivelmente infectadas, monitoramento do uso de máscaras e diagnóstico de imagem para Covid-19 são exemplos de métodos identificados nos estudos incluídos nesta revisão que traduziram os resultados da pesquisa em cuidados efetivos aos pacientes.

O aprimoramento de técnicas de *deep learning* aproximou o uso da IA na detecção e diagnóstico clínico da Covid-19. Dados sobre precisão diagnóstica, sensibilidade, especificidade e área sob a curva foram identificados entre os estudos incluídos nesta revisão, os quais mostraram que o uso da IA pode potencializar a detecção e o diagnóstico da Covid-19^{18,20}. Esses achados foram confirmados no estudo de Shen e colaboradores, os quais mostraram que o desempenho da IA é similar ao desempenho dos médicos experientes e superava o desempenho dos médicos com menos experiência. Os autores ressaltaram também que a IA tem um desempenho igual aos especialistas humanos em termos de análise de imagens e que as tecnologias assistidas por computador facilitam a detecção rápida de sintomas clínicos de interesse com base nas características da imagem, obtendo-se, por consequência, resultados consistentes²⁸. Do mesmo modo, para Vaishya, o uso da

IA no contexto da Covid-19 contribuiu para o desenvolvimento de um novo sistema de diagnóstico e gestão do tratamento, considerando que pode acelerar os cuidados ao paciente e fornecer uma tomada de decisão mais rápida²⁹.

Das diretrizes à difusão na prática médica

O uso da IA na prática médica foi identificada pela maioria dos estudos incluídos nesta revisão. A agilidade da pesquisa translacional associada à rápida disseminação do vírus Sars-CoV-19 estimulou o desenvolvimento de métodos de IA em um curto período com aplicabilidade médica imediata no contexto da Covid-19. Devido à emergência em saúde pública, os métodos de manejo clínico, produção de vacinas e medicamentos ocorreram de forma concomitante, sem qualquer linearidade das etapas. Por isso, a maioria dos métodos de IA identificados neste estudo são aplicáveis na prática médica e foram desenvolvidos no âmbito da pesquisa translacional.

Diversos tipos de estudos foram identificados, desde teste *in silico* – que investigou as características genéticas e fenotípicas das cepas do Sars-CoV-2, a fim de compreender a evolução da patogenicidade do Sars-CoV-2 e sua adaptação ao hospedeiro – até o desenvolvimento de um algoritmo para detectar o uso de máscara pela população em geral^{16,19}. Portanto, a maioria dos achados bem como as tecnologias desenvolvidas contribuíram para o aprimoramento dos cuidados em saúde e gestão do sistema de saúde.

De acordo com a metanálise de Raza, as cinco áreas com maior aplicabilidade dos métodos de IA no contexto da Covid-19 foram: diagnóstico e predição; epidemiologia (*viral forecasting*, controle e dinâmica de disseminação); avaliações (incluindo consultoria, comentário, correspondência, editorial, notícias, diretrizes, conscientização pública); análise de imagem radiológica; e pesquisa sobre medicamentos para tratamento³⁰. Os diagnósticos de imagem que utilizaram técnicas de *deep*

learning foram amplamente empregados durante a pandemia de Covid-19. Para Raza, as tecnologias de IA são muito úteis no diagnóstico de pacientes Covid-19 – mediante a previsão, manejo e controle do surto – bem como no fornecimento de ferramentas para a gestão de saúde, negócios e comércio, melhorando, portanto, a governança e a formulação de políticas³⁰.

Ademais, ferramentas de IA para predição clínica de pacientes que foram identificadas^{14,21} relatam o auxílio à conduta médica, sendo usadas para predição de gravidade de pacientes admitidos em centro de terapia intensiva e estratificação de risco do paciente.

Da prática médica ao impacto na saúde

Embora todas as intervenções identificadas nesta revisão tenham potencial para influenciar a saúde da população, apenas dois estudos^{19,21} verificaram diretamente o uso da IA da prática médica ao impacto na saúde e, portanto, conseguiram melhorar as condições de saúde global. Nagoriya desenvolveu um algoritmo para detectar o uso de máscara pela população em geral, a fim de facilitar a vigilância em aglomerações¹⁹: o resultado foi o alcance de uma taxa de precisão de 96,02%. Assim, o sistema criado pode ser instalado em locais públicos onde há uma grande concentração de pessoas, automatizando o trabalho de detecção daquelas que circulam sem uso de máscara¹⁹. A aplicação prática deste estudo permite auxiliar na amenização dos impactos da pandemia¹⁹.

Syed investigou o papel da IA no enfrentamento da Covid-19 e identificou que a maioria dos estudos incluídos na revisão sistemática (54,6%) teve como foco a epidemiologia computacional com a predição do surto de Covid-19, impacto das políticas de contenção e possíveis descobertas de medicamentos; 30,8% dos estudos centraram-se na detecção e diagnóstico precoce, por meio da aplicação de técnicas de IA para detectar Covid-19 usando

imagens radiológicas de pacientes ou resultados de exames laboratoriais; e, por último, 14,6% focalizaram a avaliação da progressão da doença (recuperação e mortalidade)²¹. Esses dados mostram que a IA é uma ferramenta poderosa na luta contra a pandemia de Covid-19, permitindo a aplicação de aprendizado de máquina, visão de máquina, automação e robótica visando desenvolver modelos baseados em computador para a predição, reconhecimento de padrões, explicação e otimização, desenvolvimento de medicamentos e compreensão do mecanismo molecular do vírus Sars-CoV-2³⁰.

Considerações finais

Este estudo tem o potencial de informar como o uso da IA pode reduzir o tempo da pesquisa translacional com base no exemplo da Covid-19. Evidencia como seu uso pode contribuir para o desenvolvimento de diagnósticos e para a gestão do tratamento e cuidados ao paciente, bem como possibilitar tomada de decisão mais rápida. Contudo, é importante destacar suas limitações.

Primeiro, a metodologia de revisão rápida não permite generalizações dos resultados, pois é mais vulnerável a vieses metodológicos quando comparada a uma revisão sistemática. Dessa perspectiva, os resultados identificados nesta revisão precisam ser relativizados considerando o contexto pandêmico de Covid-19 e a celeridade necessária para responder a questionamentos sobre a doença.

Segundo, ressalva-se que os estudos que relatam experiências exitosas de translação de tecnologias são preteridos para publicação, sendo este um viés amplamente discutido na literatura^{31,32}. No caso da pesquisa translacional, a grande parte das inovações e das novas tecnologias em saúde não chega à prática médica nem, por conseguinte, ao paciente³³. Nesse sentido, não foi possível identificar na literatura tecnologias que utilizaram um método de IA para a Covid-19 e que não apresentaram bons resultados. Assim, a IA pode parecer, para

alguns leitores, uma panaceia para os problemas em saúde pública e em saúde coletiva.

Terceiro, há uma heterogeneidade em relação às palavras-chave e aos descritores utilizados pelos autores em suas publicações, o que dificulta a identificação de estudos na temática em questão³⁴. Apesar de buscar-se amplamente por descritores e seus respectivos sinônimos, eventualmente alguns estudos podem não ter sido identificados nesta busca.

Por fim, como quarta limitação, destaca-se a falta de consenso sobre as etapas da pesquisa translacional, ou seja, alguns dos estudos incluídos podem ter sido classificados em etapas que causem discordância em algum grau.

Apesar das limitações supracitadas, ao longo desta revisão foram apresentadas importantes aplicações da IA e de seus subconjuntos no contexto da pandemia de Covid-19; e foi discutida a importância desses desenvolvimentos para a translação do conhecimento. Testes *in silico*, técnicas para detecção e diagnóstico, epidemiologia inteligente e predição clínica são algumas das principais áreas que utilizaram a IA para a translação de pesquisas sobre Covid-19.

De modo geral, as experiências relatam a possibilidade de uso da IA em todas as etapas da pesquisa translacional, sendo, portanto, um objeto de grande interesse para as diferentes partes interessadas nesse processo. Ademais, embora os dados apresentados sejam promissores para o uso da IA e vislumbrem

um horizonte de grandes e rápidos avanços na área da saúde, outras questões precisam ser observadas durante o desenvolvimento e utilização dessas ferramentas, como questões de ética e de segurança.

Por fim, ressalta-se que a pesquisa translacional pode apoiar o desenvolvimento produtivo e industrial em saúde, especialmente quando baseada em métodos de IA, permitindo uma definição de partida e orientação na pesquisa em saúde³³. Nesse sentido, a indução do uso da IA na pesquisa translacional – seja nas etapas de formação em ciências de dados para a pesquisa em saúde, seja no fomento à aquisição de equipamentos para utilização em IA – torna-se cada vez mais importante, sobretudo quando se discute a Quarta Revolução Industrial e suas aplicações na saúde.

Colaboradores

Ramos MC (0000-0003-3829-975X)*, Gomes DF (0000-0002-2864-0806)* e Mello NF (0000-0002-5228-6691)* contribuíram para concepção e planejamento do estudo; coleta, análise e interpretação dos dados, e; elaboração e revisão do manuscrito. Silva EN (0000-0001-8747-4185)* contribuiu para concepção e planejamento do estudo. Barreto JOM (0000-0002-7648-0472)* e Shimizu HE (0000-0001-5612-5695)* contribuíram para revisão do manuscrito. ■

*Orcid (Open Researcher and Contributor ID).

Referências

- Mallet Vivas L, Lippi MC, Silva GV, et al. Pesquisa Translacional como abordagem para acelerar a inovação tecnológica em saúde. *Espacios*. 2017 [acesso em 2021 dez 12]; 38(14). Disponível em: <https://www.revistaespacios.com/a17v38n14/a17v38n14p25.pdf>.
- United States. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Policy and Global Affairs. Washington, D.C.: National Academies Press (US); 2018. [acesso em 2021 dez 12]. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.17226/25197>.
- Trochim W, Kane C, Graham MJ, et al. Evaluating translational research: A process marker model. *Clin. Transl. Sci*. 2011 [acesso em 2021 dez 12]; 4(3):153-62. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1752-8062.2011.00291.x>.
- Lobo LC. Inteligência Artificial e Medicina. *Rev. Bras. Educ. Med*. 2017 [acesso em 2021 dez 12]; 41(2):185-93. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v41n2esp>.
- Organización Panamericana de la Salud. La inteligencia artificial en la salud pública. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/53887>.
- Shah P, Kendall F, Khozin S, et al. Artificial intelligence and machine learning in clinical development: a translational perspective. *npj Digit. Med*. 2019 [acesso em 2021 dez 12]; 2(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0148-3>.
- Sreepadmanabh M, Sahu AK, Chande A. COVID-19: Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development. *J. Biosci*. 2020 [acesso em 2021 dez 12]; 45(1):148. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12038-020-00114-6>.
- Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug and Vaccine Development. *Arch. Med. Res*. 2021 [acesso em 2021 dez 12]; 52(1):15-24. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.ARCMED.2020.09.010>.
- Marian AJ. Current state of vaccine development and targeted therapies for COVID-19: impact of basic science discoveries. *Cardiovasc. Pathol*. 2021 [acesso em 2021 dez 12]; 50:107278. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107278>.
- Tricco AC, Langlois E V, Straus SE, editores. Rapid reviews to strengthen health policy and systems: a practical guide. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/258698>.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 [acesso em 2021 out 13]; 372(71). Disponível em: <http://www.bmj.com/content/372/bmj.n71.abstract>.
- Santos LMP, Martins MC, Almeida ATC, et al. Pesquisa Translacional em vitamina A: do ensaio randomizado à intervenção e à avaliação do impacto. *Saúde debate*. 2019 [acesso em 2021 dez 12]; 43(esp2):19-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S202>.
- Lachal J, Revah-Levy A, Orri M, et al. Metasynthesis: An original method to synthesize qualitative literature in psychiatry. *Front Psychiatry*. 2017 [acesso em 2021 ago 23]; (8):269. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2017.00269>.
- Famiglini L, Bini G, Carobene A, et al. Prediction of ICU admission for COVID-19 patients: a Machine Learning approach based on Complete Blood Count data. *IEEE CBMS2021 Proc. 34th IEEE Int. Symp. Comput. Med. Syst*. 2021 [acesso em 2021 ago 23]; 6. Disponível em: <https://zenodo.org/record/4686707>.
- Massacci A, Sperandio E, D'Ambrosio L, et al. Design of a companion bioinformatic tool to detect the emergence and geographical distribution of SARS-CoV-2 Spike protein genetic variants. *J. Transl. Med*. 2020 [acesso em 2021 ago 23]; 18(1):494. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02675-4>.

16. Caccuri F, Zani A, Messali S, et al. A persistently replicating SARS-CoV-2 variant derived from an asymptomatic individual. *J. Transl. Med.* 2020 [acesso em 2021 ago 23]; 18(1):362. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02535-1>.
17. Neves BC. Metodologias, ferramentas e aplicações da inteligência artificial nas diferentes linhas do combate a Covid-19. *Folha de Rosto.* 2020 [acesso em 2021 ago 23]; 6(2):44-57. Disponível em: <https://doi.org/10.46902/2020n2p44-57>.
18. Liu H, Ren H, Wu Z, et al. CT radiomics facilitates more accurate diagnosis of COVID-19 pneumonia: compared with CO-RADS. *J. Transl. Med.* 2021 [acesso em 2021 ago 23]; 19(1):29. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02692-3>.
19. Nagoriya H, Parekh M. Live Facemask Detection System. *Int J Imaging Robot.* 2021 [acesso em 2021 ago 23]; 21(1):1-8. Disponível em: <https://zenodo.org/record/4643681>.
20. Afshar-Oromieh A, Prosch H, Schaefer-Prokop C, et al. A comprehensive review of imaging findings in COVID-19 – status in early 2021. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021 [acesso em 2021 ago 23]; 48(8):2500-24. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S00259-021-05375-3>.
21. Syeda HB, Syed M, Sexton KW, et al. Role of Machine Learning Techniques to Tackle the COVID-19 Crisis: Systematic Review. *JMIR. Med. Informatics.* 2021 [acesso em 2021 ago 23]; 9(1):e23811. Disponível em: <https://doi.org/10.2196/23811>.
22. Sotomayor M, Schulten K. Single-molecule experiments in vitro and in silico. *Science* 2007 [acesso em 2021 dez 12]; 316(5828). Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1137591>.
23. Alfonso S, Jenner AL, Craig M. Translational approaches to treating dynamical diseases through in silico clinical trials. *Chaos.* 2020 [acesso em 2021 dez 12]; 30(12):123128. Disponível em: <https://doi.org/10.1063/5.0019556>.
24. Burki T. A new paradigm for drug development. *Lancet Digit. Heal.* 2020 [acesso em 2021 dez 12]; 2(5):e226-e227. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s2589-7500\(20\)30088-1](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(20)30088-1).
25. Moingeon P, Kuenemann M, Guedj M. Artificial intelligence-enhanced drug design and development: Toward a computational precision medicine. *Drug Discov. Today.* 2021 [acesso em 2021 dez 12]; 27(1):215-222. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2021.09.006>.
26. An G. Small to large, lots to some, many to few: In silico navigation of the Translational Dilemma. *Crit. Care Med.* 2012 [acesso em 2021 dez 12]; 40(4):1334-5. Disponível em <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e31824316dd>.
27. Stamatakos GS, Graf N. Multiscale Cancer Modeling and In Silico Oncology: Emerging Computational Frontiers in Basic and Translational Cancer Research. *J. Bioeng. Biomed. Sci.* 2013 [acesso em 2021 dez 12]; 03(02):e114. Disponível em <https://doi.org/10.4172/2155-9538.1000e114>.
28. Shen J, Zhang CJP, Jiang B, et al. Artificial Intelligence Versus Clinicians in Disease Diagnosis: Systematic Review. *JMIR Med. Informatics.* 2019 [acesso em 2021 dez 12]; 7(3):e10010. Disponível em: <https://doi.org/10.2196/10010>.
29. Vaishya R, Javaid M, Khan IH, et al. Artificial Intelligence (AI) applications for COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 2020 [acesso em 2021 ago 23]; 14(4):337-339. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.012>.
30. Raza K. Artificial Intelligence Against COVID-19: A Meta-analysis of Current Research. In: Hassanien AE, Dey N, Elghamrawy S, editores. *Big Data Analytics and Artificial Intelligence Against COVID-19: Innovation Vision and Approach. Studies in Big Data.* 2020 [acesso em 2021 dez 12]; (78):165-76. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-55258-9_10.
31. Pereira MG, Galvão TF. Heterogeneidade e viés de publicação em revisões sistemáticas. *Epidemiol.*

- e Serviços Saúde. 2014 [acesso em 2021 dez 12]; 23(4):775-8. Disponível em: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000400021>.
32. Mlinarić A, Horvat M, Smolčić VŠ. Dealing with the positive publication bias: Why you should really publish your negative results. *Biochem. Medica*. 2017 [acesso em 2021 dez 12]; 27(3):030201. Disponível em: <https://doi.org/10.11613%2FBM.2017.030201>.
33. Gadelha CAG, Vargas MA, Alves NG. Pesquisa translacional e sistemas de inovação na saúde: implicações para o segmento biofarmacêutico. *Saúde debate*. 2019 [acesso em 2021 dez 12]; 43(esp2):133-46. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S210>.
34. Lupatini EO, Barreto JOM, Zimmermann IR, et al. Medicamentos e pesquisa translacional: etapas, atores e políticas de saúde no contexto brasileiro. *Saúde debate*. 2019 [acesso em 2021 dez 12]; 43(esp2). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-11042019S214>.

Recebido em 12/12/2021
Aprovado em 12/09/2022
Conflito de interesses: inexistente
Suporte financeiro: não houve