

O uso da Inteligência Artificial como ferramenta de decisão clínica em Neonatologia, com ênfase na otimização da Farmacoterapia: uma revisão integrativa

The use of Artificial Intelligence as a clinical decision-making tool in Neonatology, with an emphasis on optimizing Pharmacotherapy: an integrative review

Abmael de Souza Andrade ¹
Guilherme Malaguth Girundi ²
Natália Helena de Resende³

RESUMO

A complexidade dos cuidados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal exige maior precisão e rapidez na tomada de decisão. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da Inteligência Artificial (IA) como ferramenta de decisão clínica em neonatologia, com ênfase na otimização da farmacoterapia, diagnóstico precoce e predição de desfechos. A busca ocorreu nas bases PubMed e LILACS, resultando na análise de 53 estudos. Os resultados demonstraram que algoritmos de Aprendizado de Máquina e Aprendizado Profundo, como XGBoost e Redes Neurais Convolucionais, obtiveram alta assertividade no ajuste de doses de antimicrobianos, na triagem de Retinopatia da Prematuridade e na detecção de sepse tardia. Além de ter importância também na detecção e manejo de convulsões, bem como na otimização terapêutica com surfactantes, cafeína e probióticos. Conclui-se que a IA consolidou-se como um recurso transformador e auxiliar, capaz de processar grandes volumes de dados para oferecer uma medicina de precisão, garantindo maior segurança e efetividade terapêutica, embora deva funcionar sempre sob a supervisão do julgamento clínico humano.

Palavras-chave: Inteligência Artificial. Neonatologia. Farmacoterapia. Tomada de Decisão Clínica. Revisão.

ABSTRACT

The complexity of care in Neonatal Intensive Care Units demands greater precision and speed in decision-making. The objective of this work was to conduct an integrative literature review on the use of Artificial Intelligence (AI) as a clinical decision-making tool in neonatology, with emphasis on optimizing pharmacotherapy, early diagnosis, and outcome prediction. The search was conducted in the PubMed and LILACS databases, resulting in the analysis of 53 studies. The results demonstrated that Machine Learning and Deep Learning algorithms, such as XGBoost and Convolutional Neural Networks, achieved high accuracy in adjusting antimicrobial doses, screening for Retinopathy of Prematurity, and detecting late-onset sepsis. They are also important in the detection and management of seizures, as well as in the therapeutic optimization with surfactants, caffeine, and probiotics. In conclusion, AI has established itself as a transformative and auxiliary resource, capable of processing large volumes of data to offer precision medicine,

¹ Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte-UFRN. Vinculado à Fundação de Apoio Integral à Saúde - Hospital Sofia Feldman. Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-5371-7694> E-mail: abmael.andrade24@gmail.com

² Bacharel em farmácia pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Vinculado à Fundação de Apoio Integral à Saúde - Hospital Sofia Feldman. Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-9521-4152> E-mail: guilherme.malaguth@gmail.com

³ Farmacêutica, mestra e doutora em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG. Vinculada à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - Hospital Infantil João Paulo II FHEMIG/HIJPII. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8553-1083> E-mail: nataliaresende@yahoo.com.br

ensuring greater safety and therapeutic effectiveness, although it must always operate under the supervision of human clinical judgment.

Keywords: Artificial Intelligence. Neonatology. Pharmacotherapy. Clinical Decision-Making. Review.

1. INTRODUÇÃO

A neonatologia moderna vem avançando significativamente nos últimos anos, resultando no aumento da sobrevivência principalmente dos recém-nascidos prematuros e de muito baixo peso. Porém, esse progresso também traz com ele uma complexidade crescente no manejo clínico dentro das Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Frequentemente, as equipes multiprofissionais são desafiadas a processar grandes volumes de dados fisiológicos, laboratoriais e de imagem para decidir em um curto período de tempo. Desse modo, a forma como há variabilidade na prática clínica e a dificuldade em prever desfechos adversos de maneira precoce permanecem como desafios importantes, onde o erro ou o atraso diagnóstico podem impactar diretamente na vida desses pacientes.

Diante da necessidade de maior precisão e rapidez, a Inteligência Artificial (IA) surge como ferramenta de suporte à decisão clínica, rompendo padrões tradicionais. Diferentemente dos métodos habituais estatísticos, algoritmos de Aprendizado de Máquina (Machine Learning - ML) e Aprendizado Profundo (Deep Learning - DL) podem analisar padrões não lineares em grandes bancos de dados, oferecendo com maior precisão e previsões personalizadas. A literatura recente demonstra as diversas formas de aplicação dessa tecnologia, desde interpretação automatizada de sinais vitais para detecção de sepse até a análise de imagens para diagnóstico de retinopatia da prematuridade (ROP), funcionando com uma “segunda opinião” ou um sistema auxiliar de alerta precoce para a equipe que lida de forma direta na assistência.¹⁻⁵

Um dos setores de maior aplicabilidade da IA na neonatologia é a otimização da farmacoterapia, área de atuação central do farmacêutico clínico. A administração individualizada de doses em neonatos é complexa devido à rápida maturação fisiológica e variabilidade farmacocinética de cada indivíduo. Estudos recentes relatam que algoritmos inteligentes podem superar equações tradicionais no ajuste preciso de doses de antimicrobianos, como por exemplo a vancomicina e betalactâmicos, desta forma garantido que os pacientes irão receber a dose dentro da janela terapêutica com maior precisão e menor risco de nefrotoxicidade. Além disso, existem modelos preditivos que têm sido desenvolvidos para estimar a eficácia de tratamentos com cafeína, prever reações adversas e, assim, garantir a segurança do paciente e o uso racional de medicamentos.⁶⁻¹⁰

Para além da farmacologia, a IA tem demonstrado potencial para transformar o diagnóstico e a triagem de condições que apresentam alta prevalência. Na triagem da ROP, os sistemas de Deep Learning têm alcançado precisão equivalente ou até superior a especialistas na identificação de gravidade vascular, facilitando o acesso ao diagnóstico em locais com escassez de oftalmologistas. Da mesma maneira, na neurologia neonatal, algoritmos de detecção automática de convulsões via eletroencefalograma (EEG) e modelos preditivos para lesão cerebral oferecem suporte vital para intervenções neuroprotetoras.¹¹⁻¹⁴

Ainda no contexto de cuidados intensivos, a predição de morbidades graves como a sepse tardia, a displasia broncopulmonar e a enterocolite necrosante têm sido alvo de diversos estudos. A capacidade de integrar dados maternos, perinatais e evolutivos permite estratificar o risco de forma dinâmica, auxiliando a equipe na alocação de recursos e na instituição de medidas preventivas antes mesmo da manifestação clínica evidente dos sintomas aos olhos humanos. Contudo, apesar da empolgação com novas tecnologias, é extremamente importante avaliar de forma crítica a aplicabilidade, a eficácia e as limitações dessas ferramentas no ambiente real da UTIN.^{5,16,17}

Portanto, diante da quantidade exponencial de estudos e da diversidade de algoritmos propostos, é necessário sintetizar o conhecimento atual para compreender como essas tecnologias podem ser efetivamente integradas à prática clínica. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o uso da inteligência artificial como ferramenta de decisão clínica em neonatologia, com ênfase na otimização da farmacoterapia, diagnóstico precoce e predição de desfechos, identificando as principais tecnologias estudadas e seus impactos na assistência ao recém-nascido.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa foi estruturada como uma revisão integrativa da literatura. Foi escolhido este método por sua capacidade de sintetizar múltiplos estudos e construir um panorama abrangente sobre o tema. Para que a busca não fosse apenas ampla, mas também precisa, foi utilizada a estratégia PICOS (População, Intervenção, Comparação, Desfechos e Tipo de Estudo) para refinar a pergunta norteadora e filtrar evidências realmente pertinentes. O

estudo foi realizado junto ao Programa de Pós-graduação Multiprofissional em Neonatologia do Hospital Sofia Feldman (Belo Horizonte - MG).

2.1 Bases de dados e estratégia de busca

O levantamento bibliográfico ocorreu em 15 de julho de 2025. Foram consultadas as bases PubMed e LILACS, utilizando termos MeSH e DeCS, com termos livres e operadores booleanos.

A intenção foi cercar os conceitos de "Neonatologia" e "Inteligência Artificial". Para a busca foram combinados os descritores "Infant, Newborn" e "Neonate" ao universo da tecnologia, utilizando termos como "Artificial Intelligence" e "Machine Intelligence".

2.2 Critérios de elegibilidade

Para selecionar os artigos, foram estabelecidos critérios claros baseados no acrônimo PICOS:

- População (P): Recém-nascidos (até 28 dias), sejam prematuros ou a termo, internados em qualquer unidade hospitalar.
- Intervenção (I): Uso prático de ferramentas de IA (aprendizado de máquina, análise preditiva, etc.) no suporte à decisão clínica relacionada a medicamentos.
- Comparação (C): Cuidado clínico convencional ou protocolos de linha de base (estudos antes-e-depois).

- Desfechos (O): Impactos no fluxo de trabalho, segurança do paciente (erros, mortalidade) e ações de stewardship de antimicrobianos.
- Tipos de Estudos (S): Pela novidade do tema, aceitamos desde ensaios clínicos e estudos de coorte até pesquisas qualitativas e de usabilidade.

Foram excluídos trabalhos que não apresentavam dados empíricos primários ou que fugiam do foco central desta revisão.

2.3 Processo de triagem, seleção e análise de dados

O fluxo de seleção seguiu rigorosamente o protocolo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses - PRYSMA. Inicialmente foi realizada a leitura prévia dos títulos e resumos, seguido da avaliação do texto completo na segunda etapa. Para o acesso ao texto completo, foram utilizados os seguintes recursos: link disponível diretamente nas bases de dados LILACS, PubMed, busca no portal do periódico em que o artigo foi publicado e busca no portal CAPES. Para os artigos em que os textos completos não estavam disponíveis foram feitos contatos com os autores. Todo o processo de seleção foi conduzido por dois revisores de forma independente. O levantamento incluiu publicações disponíveis até agosto de 2025. A seleção dos artigos que se enquadram nos critérios da revisão integrativa ocorreu de julho de 2025 a fevereiro de 2026 por dois revisores independentes. Os conflitos foram resolvidos por um terceiro revisor. A plataforma Rayyan® foi utilizada para selecionar os estudos.¹⁸ Para a sistematização das informações, utilizou-se um instrumento de coleta padronizado via Google Tabelas, do qual foram extraídos por meio de um formulário padronizado os seguintes dados: autor, ano, país, desenho do estudo, perfil neonatal, arquitetura da IA e os principais desfechos clínicos e de gestão.

A análise foi feita de forma descritiva. Para facilitar a leitura e a comparação, dividimos os resultados em duas partes: uma categorizada por Condição Clínica (segregação por patologia) e outra pelo Tipo de Tecnologia (correlação entre algoritmos e eficácia).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial identificou 2.105 registros. Após a remoção de duplicatas e aplicação dos critérios de elegibilidade (Figura 1), 53 estudos foram selecionados para a síntese qualitativa.

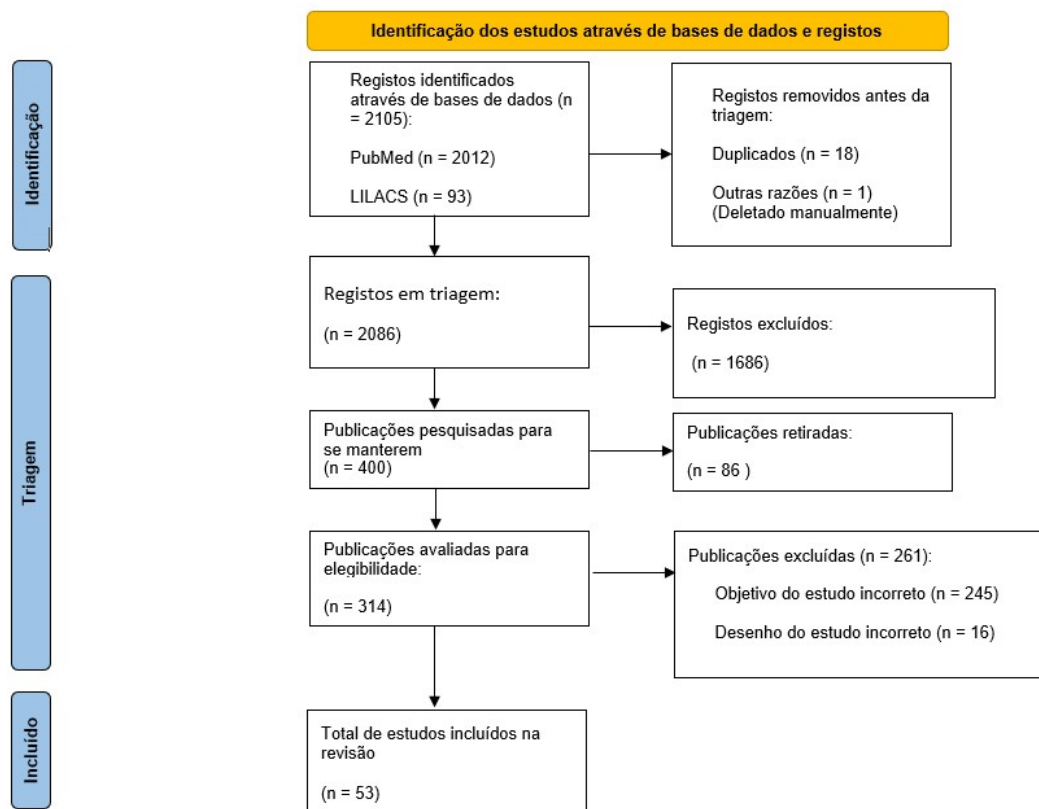


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de artigos para a revisão integrativa.

Foi percebido durante o processo de pesquisa que a produção científica sobre IA na neonatologia apresentou um crescimento exponencial nos últimos anos. Observou-se que 60% (n=32) dos estudos tinham data de publicação entre os anos de 2023 e 2025, demonstrando a relevância emergente da tecnologia. Em relação a origem dos estudos, os países que mais desenvolveram estudos sobre o tema foram: Estados Unidos (n=10) e China

(n=7). As ferramentas de IA identificadas no estudo foram separadas em três grandes grupos, sendo eles: ML clássico, DL e Processamento de Linguagem Natural (PLN).

3.1 Ferramentas de IA utilizadas nos estudos

3.1.1 Aprendizado de Máquina (Machine Learning - ML)

Diferente da programação tradicional, onde o computador segue regras definidas de forma rígida, o ML utiliza métodos estatísticos para aprender com a experiência. O sistema funciona observando centenas ou milhares de casos já analisados por ele. O sistema observa sinais vitais, exames laboratoriais e desfechos clínicos de pacientes, identifica padrões que conectam as características do paciente a determinado resultado. Ao estudar esses exemplos repetidamente, o computador aprende a prever o que acontecerá a novos pacientes, permitindo calcular doses ideais de medicamentos ou prever riscos como a sepse com base na experiência acumulada pelo algoritmo.¹

Dentro do ML clássico, três algoritmos se destacaram na literatura analisada e são descritos a seguir:

Random Forest (Floresta Aleatória): O algoritmo utiliza o método de aprendizado conjunto baseado na técnica bagging (Bootstrap Aggregating), técnica de ensemble learning (aprendizado de conjunto) no Machine Learning projetada para aumentar a estabilidade e a precisão dos algoritmos, reduzindo a variância e prevenindo o sobreajuste (overfitting). O algoritmo constrói uma diversidade de árvores de decisão durante o treinamento, utilizando subconjuntos aleatórios dos dados e das variáveis para cada árvore. Para tarefas de classificação, o resultado final é a moda das classes das árvores individuais, para regressão é a média das predições. Desta maneira, há uma redução significativa de variância e risco de sobreajuste associado a árvores de decisão individuais, garantindo maior generalização do modelo em dados clínicos complexos e ruidosos.^{1,4,17,19}

XGBoost (eXtreme Gradient Boosting): é a implementação otimizada e escalável do framework de Gradient Boosting. Diferente do Random Forest, que constrói árvores de maneira independente, o XGBoost constrói árvores de maneira sequencial, onde cada nova árvore é treinada para corrigir os erros das árvores anteriores. O algoritmo minimiza uma função objetivo regularizada (que combina uma função de perda convexa e um termo de penalidade para complexidade do modelo) utilizando gradiente descendente. Esse algoritmo

emprega técnicas avançadas de poda de árvore, manuseio de dados esparsos e execução paralela, resultando em alto desempenho computacional e precisão preditiva.^{5, 6,20.}

Support Vector Machine (SVM): funciona como um demarcador de fronteiras que busca a margem de decisão entre dois grupos gráficos. Ao invés de apenas separar os dados, ele foca em vetores de suporte, que são os pontos de cada classe mais próximo do limite gráfico, dessa maneira garantindo que a decisão a ser tomada seja a mais larga e segura possível. Para a análise de dados que estão misturados, o algoritmo usa a técnica de Kernel Trick (truque do kernel), uma técnica que “salta” para uma dimensão superior para encontrar uma linha de corte clara. Por se tratar de um algoritmo de precisão ao definir limites rígidos, esse algoritmo é amplamente utilizado para separar dados de saúde e doença, alcançando alta confiabilidade em seus resultados.²¹⁻²⁴

3.1.2 Aprendizado Profundo (Deep Learning - DL)

O DL é um algoritmo baseado em redes neurais artificiais (ANNs). Estas arquiteturas permitem o aprendizado de representação, onde o sistema descobre automaticamente as representações necessárias para detecção ou classificação a partir de dados brutos. Redes Neurais Convolucionais (CNNs) foram predominantemente utilizadas para processamento de imagens (extração de características espaciais através de operações de convolução e pooling), enquanto redes neurais recorrentes (RNNs) e Long Short-Term Memory (LSTM) foram aplicadas para dados sequenciais e séries temporais, capturando dependências temporais em sinais fisiológicos.^{2,11,25-27,12,28-31}

3.1.3 Processamento de Linguagem Natural (PLN)

O PLN é um subcampo da IA focado na interação entre computadores e linguagem humana natural. Envolve o processamento computacional de corpo de texto para análise sintática, semântica e pragmática. Nos estudos revisados, técnicas de PLN foram empregadas para extração de informação e mineração de texto, transformando dados não estruturados (como laudos radiológicos e notas clínicas em texto livre) em dados

estruturados utilizáveis por algoritmos de classificação ou sistemas baseados em regras para vigilância epidemiológica e suporte à decisão.³²⁻³⁴

3.2 Panorama das aplicações clínicas e principais desfechos

Na tabela 1 estão descritas informações relativas à categoria clínica abordada nos estudos, o número de estudos por categoria, os principais algoritmos e o desfecho principal observado.

Tabela 1. Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa (n=53).

Categoria clínica	n	Principais algoritmos	Desfecho principal
Farmacologia e Dosagem	12	ML(XGBoost, Regressão)	Precisão no ajuste de dose e níveis séricos
Sepse e infecções	11	ML, PLN	Identificação precoce de infecção hospitalar
Neurologia	8	Deep Learning(CNN), ML	Deteção de convulsões e análise de EEG
ROP	5	Deep Learning(CNN)	Triagem automatizada de retinopatia
Distúrbios respiratórios	5	ML	Predição de necessidade de surfactante e desmame
Outras condições	12	ML, Deep Learning	Nutrição, dor, crescimento e função renal

Fonte: Próprio autor (2025)

Na área de neonatologia, as investigações mais proeminentes têm se voltado para a aplicação de tecnologias inteligentes no ajuste individualizado de antimicrobianos, no diagnóstico assistido da ROP, na detecção e manejo de convulsões, bem como na otimização terapêutica com surfactantes, cafeína e probióticos. Nesse contexto, o refinamento posológico de antimicrobianos para o combate à seps e outras infecções graves ganha destaque em estudos que utilizam algoritmos de aprendizado de máquina para modular o uso da vancomicina; tais modelos integram complexos dados farmacocinéticos e variáveis clínicas do paciente (creatinina sérica, peso e idade gestacional) para prever a depuração do fármaco e assegurar que a dosagem prescrita atinja alvos farmacoterapêuticos rigorosos

(como a janela terapêutica de AUC/MIC), garantindo a eficácia bactericida enquanto reduzem significativamente o risco de nefrotoxicidade associada a superdosagens.

No diagnóstico, os estudos demonstraram que modelos de ML utilizando variáveis simples como Hemograma e Proteína C-Reativa (PCR) conseguem predeterminar sepse neonatal com alta assertividade, muitas vezes horas antes da confirmação por hemocultura.^{1,4,5,17}

Em relação à ROP, ferramentas de Deep Learning (como o sistema i-ROP) mostraram desempenho superior ou igual a oftalmologistas experientes na classificação de doença "plus" e pré-plus, sugerindo viabilidade para triagem remota em locais que não dispõe de recursos^{11,13,26}. Isso favorece o tratamento precoce com anticorpos monoclonais especificamente os inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (Anti-VEGF). Esses fármacos biológicos, como o ranibizumabe e o bevacizumabe, atuam bloqueando a proteína VEGF, que é produzida em excesso na retina isquêmica do prematuro. Ao impedir a ligação dessa proteína aos seus receptores, os anticorpos monoclonais interrompem a neovascularização descontrolada e o extravasamento de fluidos, prevenindo complicações graves como o descolamento de retina. No contexto da neonatologia, o uso desses anticorpos via injeção intravítrea tem se destacado por permitir a progressão da vascularização da retina periférica além de apresentar menor incidência de miopia alta como efeito colateral a longo prazo.¹¹

Na área da neurologia, algoritmos como o de redes neurais recorrentes (ANSeR - um algoritmo de inteligência artificial, baseado em (Deep Learning), desenvolvido especificamente para a detecção automática de convulsões neonatais em tempo real por meio da monitorização por EEG) foram eficazes na detecção automatizada de convulsões em tempo real, reduzindo a carga de trabalho na interpretação de EEGs contínuos.^{12,14, 20,28}

Algoritmos de Machine Learning, como o XGBoost, demonstraram superar equações tradicionais no ajuste preciso de antimicrobianos, como a vancomicina e os beta-lactâmicos, garantindo que os níveis séricos permaneçam na janela terapêutica e reduzindo riscos de nefrotoxicidade.

Para a segurança da farmacoterapia, com prevenção de efeitos indesejáveis dos medicamentos, modelos preditivos auxiliam na estimativa da efetividade dos tratamentos

com cafeína e na identificação precoce de reações adversas, promovendo o uso racional de medicamentos em um cenário de alta complexidade fisiológica.

Para a triagem e a realização do diagnóstico precoce foi observado o uso da aplicação de Deep Learning em imagens de ROP e sinais de EEG. Para a detecção de convulsões, observou-se o alcance de precisão equivalente ou superior à de especialistas, facilitando intervenções rápidas e neuroprotetoras.

3.3 Síntese das tecnologias e resultados

A aplicação de inteligência artificial na predição da necessidade de surfactante exógeno visa refinar a indicação terapêutica e evitar tratamentos desnecessários em recém-nascidos de muito baixo peso. Utilizando técnicas de Aprendizado de Máquina e Redes Neurais Profundas (DNN), pesquisadores desenvolveram um modelo preditivo que analisa 20 variáveis clínicas essenciais, como idade gestacional, gasometria e escore de Apgar, para antecipar o diagnóstico da Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR). O sistema demonstrou alta eficácia, com uma área sob a curva (AUROC) de 0,9187, atuando como uma ferramenta de suporte à decisão clínica logo após o nascimento para guiar a administração precisa de surfactante, otimizando o cuidado neonatal e reduzindo a exposição a procedimentos invasivos em bebês que não desenvolveriam a patologia.²⁹

Utilizando algoritmos de aprendizado de máquina baseados em gradient boosting (especificamente o CatBoost), pesquisadores conseguiram integrar dados demográficos e farmacocinéticos, como peso, idade gestacional e creatinina sérica, para prever com alta precisão se uma dose específica atingirá o alvo terapêutico necessário. Essa abordagem personalizada demonstrou superar as diretrizes de dosagem padrão e os modelos farmacocinéticos tradicionais, aumentando em mais de 58% a probabilidade de alcançar a concentração efetiva do fármaco no sangue, o que é crucial para combater infecções graves em recém-nascidos.⁹

A inteligência artificial tem revolucionado a prescrição de Nutrição Parenteral Total (NPT) em UTIs neonatais por meio de sistemas de aprendizado profundo, como o modelo TPN2.0, que é uma tecnologia que permite à IA analisar todas as informações ao mesmo tempo, e não uma por uma, identificando o que é mais importante para entender o contexto completo instantaneamente. Essas redes neurais variacionais e de *transformers*, informados pela física, analisam dados clínicos diários do prontuário eletrônico para recomendar formulações nutricionais precisas e personalizadas, garantindo o equilíbrio ideal de dextrose, aminoácidos e eletrólitos. Além de reduzir a subjetividade e os erros de prescrição, o sistema incorpora diretrizes de segurança farmacêutica para prevenir combinações perigosas, demonstrando em testes cegos que a adesão às suas recomendações é superior à prática atual e está associada a melhores desfechos clínicos, como a redução de sepse e enterocolite necrosante.³⁵

A IA consegue trazer diagnósticos mais assertivos, possibilitando a seleção de uma farmacoterapia mais adequada para as condições clínicas dos pacientes, atuando de forma a auxiliar o clínico. Entretanto, também foram discutidas algumas limitações nos estudos analisados. Apesar do elevado desempenho técnico, a literatura enfatiza que essas ferramentas devem funcionar como um sistema de apoio, e não como substitutas do julgamento humano. A maioria dos modelos ainda enfrenta desafios de interpretabilidade (o fenômeno da "caixa-preta") e a necessidade de validação em diferentes populações para garantir que os benefícios da tecnologia sejam aplicáveis de forma global e segura.³⁶

Em suma, a IA na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal atua como uma "segunda opinião" vigilante, capaz de processar volumes massivos de dados em tempo real para oferecer uma medicina de precisão que prioriza a sobrevivência e a qualidade do neurodesenvolvimento dos recém-nascidos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A IA consolidou-se como um recurso disruptivo e transformador na neonatologia contemporânea. A análise dos 53 estudos selecionados demonstra que a IA consegue trazer diagnósticos mais assertivos, possibilitando a seleção de uma farmacoterapia mais adequada para as condições clínicas dos pacientes, atuando de forma auxiliar ao clínico, por ser capaz

de processar grandes volumes de dados para oferecer uma medicina de precisão, garantindo maior segurança e efetividade a terapêutica, embora deva funcionar sempre sob a supervisão do julgamento clínico humano.

REFERÊNCIAS

1. Matsushita FY, Krebs VLJ, de Carvalho WB. Complete blood count and C-reactive protein to predict positive blood culture among neonates using machine learning algorithms. *Clinics*. 2023 Jan;78:100148.
2. Wang J, Ju R, Chen K, Zhang L, Wang J, Chen Y, et al. An Artificial Intelligence System for Screening and Recommending the Treatment Modalities for Retinopathy of Prematurity. *IEEE Access*. 2021;9:48805-16.
3. Honoré A, Forsberg D, Adolphson K, Chatterjee S, Jost K, Herlenius E. Vital sign-based detection of sepsis in neonates using machine learning. *Acta Paediatr*. 2023 Jan 27;112(4):686–96.
4. Mani S, Ozdas A, Aliferis C, Varol HA, Chen Q, Carnevale R, et al. Medical decision support using machine learning for early detection of late-onset neonatal sepsis. *J Am Med Inform Assoc*. 2014 Mar;21(2):326–36.
5. Van den Berg M, Medina O, Loohuis I, van der Flier M, Dudink J, Benders M, et al. Development and Clinical Impact Assessment of a Machine-Learning Model for Early Prediction of Late-Onset Sepsis. *SSRN Electronic Journal*. 2022.
6. Ponthier L, Ensuke P, Destere A, Marquet P, Labriffe M, Jacqz-Aigrain E, et al. Optimization of Vancomycin Initial Dose in Term and Preterm Neonates by Machine Learning. *Pharm Res*. 2022 Aug 3;39(10):2497–506.
7. Tang BH, Guan Z, Allegaert K, Wu YE, Manolis E, Leroux S, et al. Drug clearance in neonates: a combination of population pharmacokinetic modelling and machine learning

approaches to improve individual prediction. Clin Pharmacokinet. 2021;60(11):1435-48. doi:10.1007/s40262-021-01033-x.

8. Shirwaikar RD, Acharya U D, Makkithaya K, Mallayaswamy S, Lewis LES. Estimation of Caffeine Regimens: A Machine Learning Approach for Enhanced Clinical Decision Making at a Neonatal Intensive Care Unit (NICU). Critical Reviews in Biomedical Engineering. 2018;46(2):93–115.

9. Tang BH, Yao BF, Zhang W, Zhang XF, Fu SM, Hao GX, et al. Optimal use of β -lactams in neonates: machine learning-based clinical decision support system. eBioMedicine. 2024 Jul;105:105221.

10. Yalçın N, Kaşıkçı M, Çelik HT, Allegaert K, Demirkan K, Yiğit Ş, et al. An Artificial Intelligence Approach to Support Detection of Neonatal Adverse Drug Reactions Based on Severity and Probability Scores: A New Risk Score as Web-Tool. Children. 2022 Nov 26;9(12):1826.

11. Coyner AS, Young BK, Ostmo SR, Grigorian F, Ells A, Hubbard B, et al. Use of an Artificial Intelligence-Generated Vascular Severity Score Improved Plus Disease Diagnosis in Retinopathy of Prematurity. Ophthalmology. 2024 Nov;131(11):1290–6.

12. Gomez-Quintana S, O'Shea A, Factor A, Popovici E, Temko A. A Method for AI-Assisted Human Interpretation of Biological Signals: Analysis of Neonatal EEG [Internet]. Research Square Platform LLC; 2022 Feb [cited 2025 Jul 15]. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1232994/v1>

13. Ortiz A, Patiño S, Torres J, Mármol J, Serafin C, Dodhia R, et al. AI-Enabled Screening for Retinopathy of Prematurity in Low-Resource Settings. JAMA Netw Open. 2025 Apr 29;8(4):e257831.

14. Pavel AM, Rennie JM, de Vries LS, Blennow M, Foran A, Shah DK, et al. A machine-learning algorithm for neonatal seizure recognition: a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Oct;4(10):740–9.
15. Choi HJ, Lee G, Shin SH, Lee SM, Lee HC, Sohn JA, et al. Development and External Validation of a Machine Learning Model to Predict Bronchopulmonary Dysplasia Using Dynamic Factors [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2025 Apr [cited 2025 Jul 15]. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5692093/v1>
16. Shu CH, Zebda R, Espinosa C, Reiss J, Debuyserie A, Reber K, et al. Early prediction of mortality and morbidities in VLBW preterm neonates using machine learning. *Pediatr Res*. 2024 Oct 8;97(6):2056–64.
17. Brouwer L, Cunney R, Drew RJ. Predicting community acquired bloodstream infection in infants using full blood count parameters and C-reactive protein; a machine learning study. *Eur J Pediatr*. 2024 Apr 18;183(7):2983–93.
18. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*. 2016 Dec;5(1).
19. Shoeibi N, Abrishami M, Hosseini SM, Ansari-Astaneh MR, Farrahi R, Gharib B, et al. Development and validation of machine learning classifiers for predicting treatment-needed retinopathy of prematurity. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2025 Jul 1;25(1).
20. Bernardo D, Kim J, Cornet M, Numis AL, Scheffler A, Rao VR, et al. Machine learning for forecasting initial seizure onset in neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy. *Epilepsia*. 2024 Nov 4;66(1):89–103.
21. Xu H, Peng X, Peng Z, Wang R, Zhou R, Fu L. Construction and SHAP interpretability analysis of a risk prediction model for feeding intolerance in preterm newborns based on machine learning. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2024 Nov 18;24(1).

-
22. Gholami B, Haddad WM, Tannenbaum AR. Relevance Vector Machine Learning for Neonate Pain Intensity Assessment Using Digital Imaging. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2010 Jun;57(6):1457–66.
23. Ansari AH, Cherian PJ, Dereymaeker A, Matic V, Jansen K, De Wispelaere L, et al. Improved multi-stage neonatal seizure detection using a heuristic classifier and a data-driven post-processor. *Clin Neurophysiol.* 2016 Sep;127(9):3014–24.
24. Yu H, Xiao J, Zhu H. Predicting Vancomycin Clearance in Neonates and Infants by Integrating Machine Learning and Metabolomics With Population Pharmacokinetics. *Clinical and Translational Science.* 2025 Jul;18(7).
25. Lepore D, Ji MH, Pagliara MM, Lenkiewicz J, Capocchiano ND, Tagliaferri L, et al. Convolutional Neural Network Based on Fluorescein Angiography Images for Retinopathy of Prematurity Management. *Translational Vision Science & Technology.* 2020 Jul 7;9(2):37.
26. Kıran Yenice E, Kara C, Erdaş ÇB. Automated detection of type 1 ROP, type 2 ROP and A-ROP based on deep learning. *Eye.* 2024 Jun 25;38(13):2644–8.
27. Wu R, Zhang Y, Huang P, Xie Y, Wang J, Wang S, et al. Prediction of Reactivation After Antivascular Endothelial Growth Factor Monotherapy for Retinopathy of Prematurity: Multimodal Machine Learning Model Study (Preprint) [Internet]. JMIR Publications Inc.; 2024 May [cited 2025 Jul 15]. <https://doi.org/10.2196/preprints.60367>
28. Gramacki A, Gramacki J. A deep learning framework for epileptic seizure detection based on neonatal EEG signals. *Sci Rep.* 2022 Jul 29;12(1).
29. Jang W, Choi YS, Kim JY, Yon DK, Lee YJ, Chung SH, et al. Artificial Intelligence–Driven Respiratory Distress Syndrome Prediction for Very Low Birth Weight Infants: Korean Multicenter Prospective Cohort Study (Preprint) [Internet]. JMIR Publications Inc.; 2023 Mar [cited 2025 Jul 15]. <https://doi.org/10.2196/preprints.47612>

30. Yang M, Peng Z, van Pul C, Andriessen P, Dong K, Silvertand D, et al. Continuous prediction and clinical alarm management of late-onset sepsis in preterm infants using vital signs from a patient monitor. *Comput Methods Programs Biomed.* 2024 Oct;255:108335.
31. Shafiq M, Kavitha J, Rinku DR, Senthil Kumar NK, Poon K, Jaffar AY, et al. Dual smart sensor data-based deep learning network for premature infant hypoglycemia detection. *Sci Rep.* 2025 Jul 2;15(1).
32. Mendonca EA, Haas J, Shagina L, Larson E, Friedman C. Extracting information on pneumonia in infants using natural language processing of radiology reports. In: *Int J Artif Organs. 2003 workshop on Natural language processing in biomedicine* - [Internet]. Morristown, NJ, USA: Association for Computational Linguistics; 2003 [cited 2025 Jul 15]. p. 81–8. <https://doi.org/10.3115/1118958.1118969>
33. Michnikowski M, Rudowski R, Siugocki P, Grabowski J, Rondio Z, Lindström DP. Evaluation of the Expert System for Respiratory Therapy of Newborns on Archival Data. *The International Journal of Artificial Organs.* 1997 Dec;20(12):678–80.
34. Rocha BHSC, Christenson JC, Pavia A, Evans RS, Gardner RM. Computerized detection of nosocomial infections in newborns. *Proc Annu Symp Comput Appl Med Care.* 1994:684–8.
35. Phongpreecha T, Ghanem M, Reiss JD, Oskotsky TT, Mataraso SJ, De Francesco D, et al. AI-guided precision parenteral nutrition for neonatal intensive care units. *Nat Med.* 2025;31:1882–94. doi: 10.1038/s41591-025-03601-1.
36. Zhang Z, Feng Y, Zhang Y, Li X, Li Y, Sun L, et al. Predicting neonatal hypoglycemia using AI neural networks in infants from mothers with gestational diabetes mellitus. *Med Sci Monit.* 2024;30:e944513. doi:10.12659/MSM.944513.

37. Sizemore N, Oliphant K, Zheng R, Martin CR, Claud EC, Chattopadhyay I. A digital twin of the infant microbiome to predict neurodevelopmental deficits. *Science Advances*. 2024 Apr 12;10(15).
38. Usha Rani G, Kadali S, Kurma Reddy B, Shaheena D, Naushad SM. Application of machine learning tools and integrated OMICS for screening and diagnosis of inborn errors of metabolism. *Metabolomics*. 2023 May 3;19(5).
39. Manigault AW, Sheinkopf SJ, Silverman HF, Lester BM. Newborn Cry Acoustics in the Assessment of Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome Using Machine Learning. *JAMA Netw Open*. 2022 Oct 27;5(10):e2238783.
40. Na JY, Kim D, Kwon AM, Jeon JY, Kim H, Kim CR, et al. Artificial intelligence model comparison for risk factor analysis of patent ductus arteriosus in nationwide very low birth weight infants cohort. *Sci Rep*. 2021 Nov 16;11(1).
41. Verder H, Heiring C, Ramanathan R, Scoutaris N, Verder P, Jessen TE, et al. Bronchopulmonary dysplasia predicted at birth by artificial intelligence. *Acta Paediatr*. 2020 Jul 27;110(2):503–9.
42. Robi YG, Sitote TM. Neonatal Disease Prediction Using Machine Learning Techniques. *J Healthc Eng*. 2023 Jan;2023(1).
43. Betts KS, Kisely S, Alati R. Predicting neonatal respiratory distress syndrome and hypoglycaemia prior to discharge: Leveraging health administrative data and machine learning. *J Biomed Inform*. 2021 Feb;114:103651.
44. Galderisi A, Zammataro L, Losiouk E, Lanzola G, Kraemer K, Facchinetti A, et al. Continuous Glucose Monitoring Linked to an Artificial Intelligence Risk Index: Early Footprints of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates. *Diabetes Technol Ther*. 2019 Mar;21(3):146–53.

-
45. Bräm DS, Koch G, Allegaert K, van den Anker J, Pfister M. Applying Neural ODEs to Derive a Mechanism-Based Model for Characterizing Maturation-Related Serum Creatinine Dynamics in Preterm Newborns. *J Clin Pharmacol*. 2024 May 16;64(9):1141–9.
46. Luo L, Luo F, Wu C, Zhang H, Jiang Q, He S, et al. Identification of potential biomarkers in the peripheral blood of neonates with bronchopulmonary dysplasia using WGCNA and machine learning algorithms. *Medicine*. 2024 Jan 26;103(4):e37083.
47. Keles E, Ali SY, Wintermark P, Annaert P, Groenendaal F, Şahin S, et al. Machine learning based clinical decision tool to predict acute kidney injury and survival in therapeutic hypothermia treated neonates. *Sci Rep*. 2025 May 19;15(1).
48. Nguyen TTP, Young BK, Coyner A, Ostmo S, Chan RVP, Kalpathy-Cramer J, et al. Discrepancies in diagnosis of treatment-requiring retinopathy of prematurity. *Ophthalmol Retina*. 2024 Jan;8(1):88-91. doi:10.1016/j.oret.2023.09.001.
49. Cheng X, Zhu H, Mei L, Luo F, Chen X, Zhao Y, et al. Artificial Intelligence Based Pain Assessment Technology in Clinical Application of Real-World Neonatal Blood Sampling. *Diagnostics*. 2022 Jul 29;12(8):1831.
50. Stroek K, Visser A, van der Ploeg CPB, Zwaveling-Soonawala N, Heijboer AC, Bosch AM, et al. Machine learning to improve false-positive results in the Dutch newborn screening for congenital hypothyroidism. *Clinical Biochemistry*. 2023 Jun;116:7–10.
51. Eilts SK, Pfeil JM, Poschkamp B, Krohne TU, Eter N, Barth T, et al. Assessment of retinopathy of prematurity regression and reactivation using an artificial intelligence-based vascular severity score. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2251512. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.51512.
52. Hossain MI, Zamzmi G, Mouton P, Sun Y, Goldgof D. Explainable AI (XAI) for Neonatal Pain Assessment via Influence Function Modification. In: 2024 46th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) [Internet].

IEEE; 2024 [cited 2025 Jul 15]. p. 1–5.
<https://doi.org/10.1109/embc53108.2024.10782892>

53. Gordon SM, Srinivasan L, Taylor DM, Master SR, Tremoglie MA, Hankeova A, et al. Derivation of a metabolic signature associated with bacterial meningitis in infants. *Pediatr Res*. 2020 Mar 2;88(2):184–91.

54. Fathabadi OS, Gale TJ, Lim K, Salmon BP, Wheeler KI, Olivier JC, et al. Assessment of validity and predictability of the FiO₂–SpO₂transfer-function in preterm infants. *Physiological Measurement*. 2014 May 29;35(7):1425–37.