

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

MARCOS LUIZ CLITON BEZERRA

**MODELAGEM POR EQUAÇÕES ESTRUTURAIS APLICADA À PREDIÇÃO DE
SEPSE EM DADOS CLÍNICOS MULTICÊNTRICOS**

CURITIBA

2026

MARCOS LUIZ CLITON BEZERRA

**MODELAGEM POR EQUAÇÕES ESTRUTURAIS APLICADA À PREDIÇÃO DE
SEPSIS EM DADOS CLÍNICOS MULTICÊNTRICOS**

**STRUCTURAL EQUATION MODELING APPLIED TO SEPSIS PREDICTION IN
MULTICENTER CLINICAL DATA**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador(a): Joaquim Miguel Maia
Coorientador(a): Fabio de Araujo Motta

CURITIBA

2026



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Esta licença permite remixe, adaptação e criação a partir do trabalho, para fins não comerciais, desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es) e que licenciem as novas criações sob termos idênticos. Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Curitiba



MARCOS LUIZ CLITON BEZERRA

MODELAGEM POR EQUAÇÕES ESTRUTURAIS APLICADA À PREDIÇÃO DE SEPSE EM DADOS CLÍNICOS MULTICÊNTRICOS

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestre Em Ciências da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Área de concentração: Engenharia Biomédica E Física Médica.

Data de aprovação: 19 de Março de 2026

Dr. Joaquim Miguel Maia, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dr. Jose Jair Alves Mendes Junior, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dra. Mauren Abreu De Souza, Doutorado - Pontifícia Universidade Católica do Paraná (Pucpr)

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 19/03/2026.

Dedico este trabalho à minha família, pelo amor incondicional, pela paciência e pelo apoio em todos os momentos desta jornada.

Aos amigos, pela compreensão, pelo incentivo e pelas palavras de encorajamento em períodos de dificuldade.

E aos meus professores, pela orientação, dedicação e inspiração que tornaram possível a realização deste estudo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela saúde, pela força e pela oportunidade de concluir esta etapa da minha vida acadêmica.

À minha família, pelo amor incondicional, pela paciência nos momentos de ausência e pelo apoio constante que me sustentou ao longo deste percurso.

Aos amigos, pela compreensão, pelo incentivo e pelo companheirismo, que tornaram os desafios mais leves e as conquistas mais significativas.

Ao meu orientador e ao coorientador, pela dedicação, disponibilidade, orientação criteriosa e por todo o conhecimento compartilhado, fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos professores e colegas do programa de pós-graduação, pelo convívio acadêmico enriquecedor, pelas discussões construtivas e pelo apoio mútuo em cada etapa da formação.

Por fim, a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, expresso minha sincera gratidão.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – código de financiamento 001.

"All models are wrong, but some are useful." (George E. P. Box, 1979).

RESUMO

A sepse é uma síndrome clínica complexa, responsável por elevada mortalidade em escala global, cujo diagnóstico precoce permanece um desafio, sobretudo em contextos com recursos limitados. Modelos computacionais baseados em aprendizado de máquina têm apresentado bom desempenho preditivo, mas carecem de transparência e de capacidade explicativa. Assim, a Modelagem por Equações Estruturais (MEE) surge como uma alternativa metodológica capaz de representar construtos clínicos latentes e de testar relações causais subjacentes ao risco de sepse. O presente estudo teve como objetivo construir e avaliar um modelo teórico explicativo, baseado em MEE, utilizando dados do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019*. Inicialmente, foram realizadas a preparação e integração das bases de dados, incluindo a conversão de formatos, a concatenação, a seleção de variáveis clínicas e a padronização estatística. Em seguida, especificou-se os construtos latentes representativos de sistemas fisiopatológicos, estimando-se o modelo por meio do pacote *semopy* (*Python*) para o cálculo de efeitos diretos e indiretos, a avaliação da qualidade do ajuste global considerando os índices *Comparative Fit Index* (CFI), *Tucker-Lewis Index* (TLI) e *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA), *Goodness of Fit Index* (GFI), *Adjusted Goodness of Fit Index* (AGFI), além da geração de representações gráficas das trajetórias clínicas. A característica de Estado Geral foi a de maior impacto (coeficiente padronizado = 0,123; $p < 0,001$), explicando cerca de 30 % da variância associada ao modelo. Em seguida, Risco Respiratório apresentou contribuição positiva de magnitude moderada (coeficiente padronizado = 0,041; $p < 0,001$), correspondente a cerca de 9 % de influência relativa. E a característica Risco Cardiovascular apresentou associação negativa de baixa magnitude (coeficiente padronizado = -0,045; $p < 0,001$), correspondente a aproximadamente 5 % de participação relativa no desfecho. A MEE indicou ajuste global do modelo, com CFI = 0,988, GFI = 0,988, NFI = 0,988, AGFI = 0,942, TLI = 0,942 e baixo erro de aproximação (RMSEA = 0,025), confirmando a robustez estatística das relações estimadas. Conclui-se que a MEE é aplicável ao contexto clínico da sepse, contribuindo não apenas para a predição, mas também para a explicação causal dos mecanismos fisiopatológicos, configurando-se como uma ferramenta promissora para integrar precisão estatística e relevância clínica em sistemas de suporte à decisão.

Palavras-chave: sepse; modelagem por equações estruturais; predição clínica; sinais vitais; aprendizado de máquina.

ABSTRACT

Sepsis is a complex clinical syndrome associated with high global mortality, whose early diagnosis remains a major challenge, especially in resource-limited settings. Computational models based on machine learning have shown good predictive performance but lack transparency and explanatory capacity. In this context, Structural Equation Modeling (SEM) emerges as a methodological alternative for representing latent clinical constructs and testing the causal relationships underlying sepsis risk. The present study aimed to construct and evaluate a theoretical explanatory model using SEM, based on data from the PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019. Initially, data preparation and integration steps were carried out, including format conversion, concatenation, selection of clinical variables, and statistical standardization. Subsequently, latent constructs representing physiopathological systems were specified, and the model was estimated using the *semopy package* (Python). This approach enabled the calculation of direct and indirect effects, the assessment of global fit quality using the Comparative Fit Index (CFI), Tucker-Lewis Index (TLI), and Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA), Goodness of Fit Index (GFI), Adjusted Goodness of Fit Index (AGFI), and the generation of graphical representations of clinical trajectories. The General Condition construct had the greatest impact (standardized coefficient = 0.123; $p < 0.001$), explaining approximately 30 % of the model's variance. Next, Respiratory Risk showed a positive contribution of moderate magnitude (standardized coefficient = 0.041; $p < 0.001$), accounting for about 9 % of the relative influence. In contrast, the Cardiovascular Risk construct showed a negative association of low magnitude (standardized coefficient = -0.045; $p < 0.001$), corresponding to approximately 5 % of relative contribution to the outcome. SEM indicated adequate global model fit, with CFI = 0.988, GFI = 0.988, NFI = 0.988, AGFI = 0.942, TLI = 0.942, and a low approximation error (RMSEA = 0.025), confirming the statistical robustness of the estimated relationships. It is concluded that SEM applies to the clinical context of sepsis, contributing not only to prediction but also to the causal explanation of physiopathological mechanisms, thus representing a promising tool for integrating statistical precision and clinical relevance in decision-support systems.

Keywords: sepsis; structural equation modeling; clinical prediction; vital signs; machine learning.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de integração das bases de treinamento <i>training_setA</i> e <i>training_setB</i> em dataframe consolidado	32
Figura 2 - Histograma com Curva de Densidade (Kernel Density Estimate – KDE).....	47
Figura 3 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável frequência cardíaca (HR) no conjunto de dados	48
Figura 4 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável pressão arterial média (MAP) no conjunto de dados	48
Figura 5 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável saturação periférica de oxigênio (O ₂ Sat) no conjunto de dados	49
Figura 6 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável frequência respiratória (Resp) no conjunto de dados	50
Figura 7 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável temperatura corporal (Temp) no conjunto de dados	50
Figura 8 – <i>Boxplots</i> da distribuição variáveis fisiológicas.....	52
Figura 9 – Diagrama estrutural do modelo por equações estruturais (MEE) representando os construtos latentes e as relações causais estimadas	59
Figura 10 - Distribuição dos scores fatoriais associados aos construtos latentes do modelo MEE	61
Figura 11 - Matriz de dispersão dos scores fatoriais evidenciando correlações entre os construtos latentes	62
Figura 12 – Representação gráfica dos scores fatoriais extraídos do modelo MEE aplicados ao desfecho sepsis	63
Figura 13 - Curva ROC comparando o desempenho dos modelos Random Forest, HistGradientBoosting e XGBoost com e sem <i>SMOTE</i> (área sob a curva - AUC)	66

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Relação entre variáveis latentes e observadas no modelo teórico	25
Quadro 2 - Especificação do modelo teórico proposto para o modelo MEE, destacando os construtos latentes, variáveis observáveis e as relações estruturais hipotetizadas entre os domínios fisiopatológicos e o desfecho clínico	38
Quadro 3 – Procedimentos de estimação e cálculo dos scores fatoriais no contexto da MEE, descrevendo as etapas de extração, padronização e interpretação dos fatores latentes obtidos a partir do pacote <i>semopy</i> (Python)	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estrutura matricial do modelo de regressão múltipla, apresentando as variáveis dependentes e independentes, os coeficientes estimados e as principais estatísticas associadas ao ajuste do modelo MEE	26
Tabela 2 - Distribuição dos valores ausentes e zeros nas variáveis do conjunto de dados antes do tratamento, indicando a extensão das lacunas de informação e a necessidade de imputação.....	44
Tabela 3 - Distribuição dos valores ausentes e zeros após o tratamento, demonstrando a efetividade dos procedimentos de imputação e limpeza de dados aplicados	44
Tabela 4 - Estatísticas Descritivas das Variáveis Clínicas e de Desfecho	45
Tabela 5 - Resultados do Teste de Normalidade (D'Agostino-Pearson) das Variáveis Fisiológicas	46
Tabela 6 - Resultados comparativos da análise de variância com e sem padronização (z-score), demonstrando o efeito da padronização sobre a homogeneidade das variáveis	52
Tabela 7 - Distribuição da variável dependente <i>SepsisLabel</i> antes do balanceamento, evidenciando o desbalanceamento entre classes.....	53
Tabela 8 - Resultado da estimação dos parâmetros do MEE, apresentando coeficientes padronizados, erros-padrão, valores z e significância estatística	55
Tabela 9 - Índices de ajuste global do modelo MEE, incluindo CFI, GFI, TLI, RMSEA e demais parâmetros de qualidade do ajuste estrutural.....	58
Tabela 10 - Distribuição de classes sem aplicação do <i>SMOTE</i> , destacando o desequilíbrio entre casos positivos e negativos no conjunto de treino	64
Tabela 11 - Distribuição de classes com aplicação do <i>SMOTE</i> , demonstrando o balanceamento obtido após a técnica aplicada no conjunto de treino	64
Tabela 12 - Resultados comparativos de desempenho dos modelos de aprendizado de máquina com e sem <i>SMOTE</i> , com base em métricas como AUC, acurácia, sensibilidade e especificidade	65

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AFC	Análise Fatorial Confirmatória
AGFI	Adjusted Goodness of Fit Index
AIC	Akaike Information Criterion
AUC	Area Under the Curve
BIC	Bayesian Information Criterion
CFI	Comparative Fit Index
csv	Comma-separated values
DWLS	Diagonally Weighted Least Squares
FiO ₂	Fraction of Inspired Oxygen
GFI	Goodness of Fit Index
GLS	Generalized Least Squares
HR	Heart Rate
LISREL	Linear Structural Relations
LogLik	Log-Likelihood
MAP	Mean Arterial Pressure
MEE	Modelagem de Equações Estruturais
ML	Maximum Likelihood
MLR	Maximum Likelihood Robust
NaN	Not a Number
NFI	Normed Fit Index
O ₂ Sat	Oxygen Saturation
OLS	Ordinary Least Squares
PLS	Partial Least Squares
psv	Pipe-separated values
qSOFA	quick Sequential Organ Failure Assessment
Resp	Respiratory Rate
RMSEA	Root Mean Square Error of Approximation

ROC	Receiver Operating Characteristic
SEM	Structural Equation Modeling
SIRS	Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
SMOTE	Synthetic Minority Over-Sampling Technique
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SpO ₂	Peripheral Oxygen Saturation
Temp	Temperature
TLI	Tucker-Lewis Index
ULS	Unweighted Least Squares
UTFPR	Universidade Tecnológica Federal do Paraná
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WLS	Weighted Least Squares
WLSMV	Weighted Least Squares Mean and Variance Adjusted

LISTA DE SÍMBOLOS

bpm	Batimentos por minuto
Λ	Carga fatorial
P	Coefficiente de correção
β	Coefficiente de regressão
~	Define relações preditivas
~~	Definição covariâncias / correlações entre variáveis
=~	Definição das variáveis latentes (construtos) e seus indicadores observáveis
ε	Erro de mensuração
mmHg	Milímetros de mercúrio
mmol/L	Milimoles por litro
χ^2	Qui-quadrado
irpm	Respirações por minuto ou inspirações por minuto

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	20
2.1	Objetivo Geral	20
2.1.1	Objetivos Específicos	20
3	REFERENCIAL TEÓRICO	21
3.1	Fundamentação Clínica de Sepses	21
3.1.1	Desafios de Diagnóstico e Monitoramento da Sepses	21
3.1.2	Evolução dos Critérios Diagnósticos	22
3.1.3	Impacto Clínico e Epidemiológico	22
3.1.4	Mecanismos Fisiopatológicos	22
3.1.5	Implicações para Modelagem Analítica	23
3.2	Modelagem de Equações Estruturais (MEE)	23
3.2.1	Aplicabilidade no Contexto Clínico	24
3.2.2	Fundamentos Históricos e Matemáticos da MEE	25
3.2.3	Modelos Disponíveis no pacote <i>semopy</i>	27
3.2.4	Métodos de Estimação	28
4	METODOLOGIA	30
4.1	Delineamento Metodológico	30
4.2	Preparação e Integração dos Dados	30
4.2.1	Seleção das variáveis para o modelo MEE	33
4.3	Análise Exploratória e Tratamento de Valores Ausentes	34
4.3.1	Identificação de Valores Ausentes	34
4.3.2	Remoção de Registros Compostos Apenas por Valores Ausentes	34
4.3.3	Quantificação de Valores Ausentes e Zeros por Variável	35
4.4	Estatística Descritiva da Base de Dados	35
4.4.1	Análise dos Valores-Limite Fisiológicos das Variáveis	36
4.5	Padronização Estatística	36
4.5.1	Análise da Variância	37
4.6	Especificações do Modelo Teórico MEE	37
4.6.1	Interpretação da Simbologia Utilizada no Modelo MEE	38
4.6.2	Estimação e Identificação do Modelo MEE	39
4.6.3	Cálculo dos efeitos diretos e indiretos	40
4.6.4	Cálculo dos <i>Score</i> Fatoriais	40

4.7	Classificação Supervisionada a partir dos Scores Fatoriais.....	41
5	RESULTADOS	43
5.1	Conversão e Preparação da Base de Dados	43
5.2	Estatísticas Descritivas das Variáveis Fisiológicas e de Desfecho	45
5.2.1	Análise de Normalidade das Variáveis Fisiológicas	46
5.2.2	Visualização da Distribuição dos Valores das Variáveis Clínicas da base de dados.....	47
5.3	Boxplots das Variáveis Fisiológicas.....	51
5.4	Análise da Variância e Padronização dos Dados	52
5.5	Análise do Balanceamento da Variável Dependente <i>SepsisLabel</i>..	53
5.6	Resultados do Modelo por Equações Estruturais (MEE).....	54
5.6.1	Relações de Mensuração (Construtos e Variáveis Observáveis).....	55
5.6.2	Regressões para o Desfecho Sepse	56
5.6.3	Covariâncias entre Construtos	56
5.6.4	Variâncias e Erros de Mensuração.....	57
5.7	Avaliação do Ajuste Global do Modelo MEE	57
5.8	Cálculo e Análise dos Scores Fatoriais.....	60
5.9	Distribuição de Classes e Balanceamento.....	64
5.10	Resultados Comparativos (Sem <i>SMOTE</i> vs Com <i>SMOTE</i>)	64
5.11	Curvas ROC	65
5.12	Síntese dos Resultados	67
6	DISCUSSÕES	68
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
	REFERÊNCIAS.....	74

1 INTRODUÇÃO

A sepse constitui uma síndrome clínica complexa, frequentemente associada a desfechos adversos graves, sendo considerada uma das principais causas de mortalidade em escala global. Em 2017, foram estimados aproximadamente 48,9 milhões de casos e 11 milhões de óbitos atribuídos à sepse, o que correspondeu a cerca de 20 % de todas as mortes registradas mundialmente (Ke et al., 2020).

Historicamente, a sepse foi definida e clinicamente identificada com base nos critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), estabelecidos na conferência de consenso de 1991 e amplamente difundidos após a publicação de 1992 (Singer et al., 2016). Apesar da boa sensibilidade, tais critérios apresentavam baixa especificidade, sendo aplicáveis também a pacientes sem infecção e favorecendo o uso excessivo e impreciso do termo sepse (Kaukonen et al., 2015; Singer et al., 2016). O Terceiro Consenso Internacional (Sepsis-3) redefiniu a sepse como uma disfunção orgânica com risco de vida, decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, ressaltando a gravidade da condição e a necessidade de reconhecimento precoce (Singer et al., 2016). Essa nova definição passou a ser operacionalizada pelo aumento de dois ou mais pontos no *score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*, parâmetro associado a maior risco de mortalidade hospitalar (Seymour et al., 2016). Em contextos extra-hospitalares e fora da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), propôs-se o uso do *score Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)*, composto por três critérios clínicos de fácil obtenção: frequência respiratória elevada, pressão arterial sistólica reduzida e alteração do estado mental, como ferramenta de triagem para identificação precoce de sepse (Seymour et al., 2016).

Apesar dos avanços conceituais introduzidos pelas novas definições de sepse, a implementação desses critérios enfrenta barreiras significativas em países com recursos limitados. O *score SOFA* requer exames laboratoriais que frequentemente não estão disponíveis fora de centros especializados, o que dificulta o diagnóstico precoce. Por sua vez, o *qSOFA*, embora proposto como ferramenta de triagem, apresenta baixa sensibilidade e carece de validação mais ampla quanto à sua aplicabilidade prática (Machado et al., 2016).

O reconhecimento clínico precoce da sepse apresenta limitações em virtude da variabilidade da resposta dos pacientes, circunstância que tem estimulado a

adoção de métodos computacionais baseados em registros eletrônicos de saúde. Evidências indicam que algoritmos de aprendizado de máquina construídos exclusivamente a partir de sinais vitais rotineiros podem prever a ocorrência de sepse com até 48 horas de antecedência, alcançando desempenho superior ao de sistemas de pontuação tradicionais, como SIRS e qSOFA (Barton et al., 2019).

O algoritmo de aprendizado de máquina *InSight* demonstrou capacidade de prever a sepse com até três horas de antecedência em relação ao primeiro episódio de SIRS, utilizando apenas sinais vitais rotineiros. Esse modelo apresentou desempenho superior ou equivalente ao de métodos tradicionais baseados em biomarcadores (Calvert et al., 2016). O desenvolvimento de tecnologias de predição de sepse foi impulsionado pelo *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020), uma competição internacional que estimulou a criação de modelos automatizados para a detecção precoce da sepse com base em dados clínicos de pacientes críticos. Apesar dos avanços, a maioria dos modelos de aprendizado de máquina aplicados à sepse ainda apresenta baixa comparabilidade e reprodutibilidade, caracterizando-se como sistemas de “caixa-preta”, com transparência limitada e capacidade reduzida de explicar os mecanismos clínicos envolvidos (Moor et al., 2021).

Apesar dos avanços dos modelos preditivos aplicados à sepse, permanece limitada a exploração de abordagens analíticas capazes de representar, de forma explícita e interpretável, construtos clínicos latentes e suas relações com o desfecho. A MEE configura-se como uma alternativa promissora para esse fim, ao possibilitar a representação conjunta de variáveis observadas e não observadas, o controle do erro de mensuração e a testagem de modelos causais previamente definidos (Amorim et al., 2010; Brown, 2015; Hair et al., 2009; Neves, 2018).

O pacote *semopy* (Meshcheryakov; Igolkina; Samsonova, 2021), desenvolvido em linguagem *Python* (Van Rossum; Drake, 2024), foi projetado para oferecer elevada eficiência computacional na estimação de modelos de equações estruturais, apresentando desempenho superior às alternativas tradicionais, tanto em eficiência quanto em acurácia. Extensões metodológicas publicadas em 2020 e 2021 incorporaram novos recursos, entre eles a modelagem de efeitos aleatórios, o que ampliou a aplicabilidade do método a grandes volumes de dados e a estruturas complexas, como séries temporais e dados espaciais (Meshcheryakov; Igolkina, 2020; Meshcheryakov; Igolkina; Samsonova, 2021).

A MEE tem aplicação consolidada em áreas como ciências sociais e psicometria, nas quais é amplamente empregada para a modelagem de construtos latentes, a avaliação de relações entre variáveis observadas e não observadas e a validação de instrumentos, especialmente no âmbito da análise fatorial confirmatória (Brown, 2015), sendo também reconhecida como técnica multivariada relevante na literatura metodológica (Hair et al., 2009).

Moor et al. (2021), em uma revisão sistemática sobre predição precoce de sepse em unidades de terapia intensiva, identificaram 22 estudos baseados em algoritmos de aprendizado de máquina, predominantemente voltados ao desempenho preditivo. A partir desse panorama, observa-se uma exploração limitada de abordagens explicativas, como a Modelagem por Equações Estruturais.

Tal descompasso evidencia uma lacuna metodológica relevante, especialmente diante da crescente demanda por modelos que aliam precisão preditiva e interpretabilidade clínica. Neste contexto, a presente dissertação contribui para esse espaço ainda pouco explorado por meio da proposição de um modelo estrutural teórico, fundamentado em construtos clínicos latentes com base fisiopatológica.

2 OBJETIVOS

Esta seção apresenta o propósito e as metas que orientam o estudo, que propõe uma abordagem alternativa para a detecção da sepse, baseada na MEE. Essa técnica integra variáveis observadas e construtos latentes, permitindo analisar relações complexas com maior clareza e fundamentação teórica.

2.1 Objetivo Geral

Testar, por meio da MEE, um modelo teórico explicativo que represente as relações entre variáveis clínicas observadas e construtos latentes associados ao risco de desenvolvimento de sepse em pacientes críticos, utilizando a base de dados do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020).

2.1.1 Objetivos Específicos

- a) Selecionar e operacionalizar variáveis clínicas observadas, priorizando aquelas com reconhecida relevância fisiopatológica para a progressão da sepse e coletadas de forma seriada em registros clínicos eletrônicos (Barton et al., 2019; Seymour et al., 2016; Singer et al., 2016).
- b) Definir construtos latentes a partir de variáveis observadas, de modo a representar dimensões teóricas relevantes e a validá-los por meio de indicadores consistentes, possibilitando a operacionalização de domínios críticos não diretamente mensuráveis (Brown, 2015; Hair et al., 2009).
- c) Especificar modelos estruturais hipotéticos com base em evidências empíricas e teóricas, estabelecer relações causais entre construtos latentes fundamentados em critérios fisiopatológicos e epidemiológicos (Brown, 2015; Seymour et al., 2016; Singer et al., 2016).
- d) Avaliar a qualidade dos modelos propostos por meio de múltiplos índices padronizados de ajuste global, entre os quais se destacam o RMSEA, o CFI e o TLI (Hair et al., 2009).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

Este capítulo tem por finalidade expor os fundamentos clínicos, conceituais e metodológicos que orientam o desenvolvimento da pesquisa. Inicialmente, discute-se a complexidade fisiopatológica da sepse, bem como os obstáculos inerentes ao seu diagnóstico precoce. Na sequência, examinam-se os avanços recentes no emprego de modelos computacionais para a predição dessa síndrome. Por último, destaca-se a MEE como recurso estatístico capaz de articular variáveis observadas e construtos clínicos latentes, oferecendo condições para a formulação de modelos explicativos com efetiva aplicabilidade no contexto clínico.

3.1 Fundamentação Clínica de Sepse

Esta seção apresenta os fundamentos clínicos e fisiopatológicos que sustentam a compreensão da sepse e embasam a abordagem analítica adotada neste estudo. São abordados o contexto conceitual e epidemiológico da síndrome, a evolução dos critérios diagnósticos e os principais mecanismos biológicos envolvidos em sua manifestação. Discute-se, ainda, a complexidade inerente ao diagnóstico e ao monitoramento da sepse, considerando sua natureza multifatorial e as limitações dos métodos clínicos convencionais. Essa fundamentação teórica é essencial para justificar a aplicação de uma abordagem de modelagem explicativa, como a MEE, que permite integrar variáveis fisiológicas observadas e construtos latentes associados à disfunção orgânica, considerando simultaneamente as relações estruturais entre esses componentes.

3.1.1 Desafios de Diagnóstico e Monitoramento da Sepse

A sepse é uma síndrome clínica complexa decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção, podendo levar à disfunção orgânica e a um quadro potencialmente fatal. De acordo com o consenso *Sepsis-3*, a definição atual da síndrome enfatiza a interação entre a inflamação sistêmica descontrolada e a falência orgânica, estabelecendo um marco para a prática clínica contemporânea (Singer et al., 2016).

3.1.2 Evolução dos Critérios Diagnósticos

Os primeiros critérios diagnósticos de sepse basearam-se na SIRS, que, apesar de sua alta sensibilidade, mostrou-se inespecífica, resultando no uso excessivo do termo e em dificuldades para diferenciar processos adaptativos de respostas desreguladas à infecção (Singer et al., 2016).

Diante dessas limitações, o *Sepsis-3* redefiniu a sepse como uma disfunção orgânica com risco de vida, desencadeada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, estabelecendo a falência orgânica como eixo central dessa definição (Singer et al., 2016).

Para operacionalizar essa concepção na prática clínica, o *Sepsis-3* recomendou o uso do *score* SOFA, no qual um aumento de dois ou mais pontos indica disfunção orgânica, associada a maior risco de mortalidade hospitalar. Como alternativa complementar, foi desenvolvido o qSOFA, composto por três parâmetros clínicos simples: frequência respiratória maior ou igual a 22/min, pressão arterial sistólica menor ou igual a 100 mmHg e alteração do estado mental. Esse *score* é destinado à triagem rápida de pacientes com suspeita de sepse fora da UTI (Seymour et al., 2016).

3.1.3 Impacto Clínico e Epidemiológico

A sepse representa um grave problema de saúde pública, associada à elevada mortalidade e a custos expressivos. Estimativas globais indicam que a síndrome é responsável por milhões de óbitos anuais, com maior impacto em países de baixa e média renda, nos quais a limitação de recursos compromete o diagnóstico precoce e o tratamento adequado (Ke et al., 2020). Além disso, a sepse configura-se como um importante desafio para os sistemas de saúde, pois contribui para o aumento do tempo de internação, para a maior utilização de recursos hospitalares e para a consequente elevação dos custos assistenciais (Rhodes et al., 2017).

3.1.4 Mecanismos Fisiopatológicos

A sepse caracteriza-se como uma síndrome clínica heterogênea, resultante de anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas associadas a maior risco de mortalidade. Essa heterogeneidade decorre da interação de múltiplos mecanismos fisiopatológicos interdependentes, cuja manifestação clínica pode incluir instabilidade

hemodinâmica, disfunção respiratória, alteração da perfusão tecidual e resposta inflamatória sistêmica exacerbada (Shankar-Hari et al., 2016). Essa complexidade fisiológica contribui para a diversidade de apresentações clínicas e para a dificuldade em estabelecer trajetórias evolutivas uniformes.

3.1.5 Implicações para Modelagem Analítica

A multiplicidade de fatores fisiopatológicos envolvidos na sepse reforça a necessidade de métodos analíticos capazes de representar, de forma integrada, diferentes domínios clínicos. Nesse sentido, a MEE apresenta-se como alternativa promissora, pois possibilita a construção de construtos latentes que representam estados fisiológicos subjacentes. Essa abordagem contribui não apenas para aprimorar a acurácia diagnóstica, mas também para ampliar a compreensão causal, o que favorece sua aplicação em sistemas de suporte à decisão clínica.

3.2 Modelagem de Equações Estruturais (MEE)

A MEE é uma técnica estatística multivariada de segunda geração que combina, em um único arcabouço, elementos da Análise Fatorial Confirmatória (AFC) e da regressão múltipla. Essa integração permite estimar simultaneamente relações entre variáveis observadas e latentes, bem como calcular efeitos diretos, indiretos e mediados. Diferentemente de métodos puramente exploratórios, a MEE é confirmatória, pois parte de hipóteses teóricas formalizadas em modelos estatísticos que são, posteriormente, testados empiricamente (Hair et al., 2009; Neves, 2018; Schumacker; Lomax, 2010).

A formalização matricial constitui um recurso essencial da MEE, pois organiza a representação dos modelos de mensuração e estruturais em equações claras e operacionalizáveis. A notação matricial permite descrever com rigor relações complexas entre variáveis, favorecendo a generalização e a implementação computacional (Neves, 2018)

A validade de um modelo depende de sua especificação teórica correta e do atendimento a pressupostos estatísticos, como a linearidade das relações, a normalidade multivariada, a ausência de multicolinearidade severa e o tamanho amostral adequado. A qualidade do ajuste pode ser avaliada por meio de múltiplos indicadores. A estatística do qui-quadrado (χ^2) testa a equivalência entre a matriz de

covariância observada e a reproduzida, mas apresenta elevada sensibilidade ao tamanho da amostra. Por essa razão, são utilizados índices complementares, como o *Comparative Fit Index* (CFI), o *Tucker-Lewis Index* (TLI), o *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA), cujos valores de referência são amplamente discutidos na literatura (Schumacker; Lomax, 2010).

Outro aspecto relevante da MEE é a possibilidade de decompor os efeitos diretos, indiretos e totais, o que amplia a compreensão dos mecanismos de associação entre variáveis. Além disso, a inclusão explícita de erros de mensuração confere maior robustez às estimativas, superando as limitações dos modelos baseados exclusivamente em variáveis observadas (Neves, 2018).

A representação gráfica por meio de diagramas de trajetórias mostra-se um recurso valioso, ao facilitar tanto a etapa de especificação quanto a de interpretação dos modelos, promovendo maior proximidade entre a análise estatística e sua correspondência clínica. A MEE consolida-se como uma abordagem metodológica robusta para a investigação de fenômenos complexos, como a sepse, por integrar dimensões latentes teoricamente fundamentadas em dados observacionais de elevada dimensionalidade.

3.2.1 Aplicabilidade no Contexto Clínico

Em bases de dados clínicos compostas por séries temporais, como a do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020), a MEE possibilita a representação de construtos fisiológicos complexos, entre os quais se destacam o risco cardiovascular, o risco respiratório e o estado geral, por meio da associação entre variáveis observadas e domínios clínicos latentes. Nesse arranjo, a pressão arterial média (*Mean Arterial Pressure*, MAP) e a frequência cardíaca (*Heart Rate*, HR) são consideradas indicadores do risco cardiovascular; a frequência respiratória (*Respiratory Rate*, Resp) e a saturação periférica de oxigênio (*Oxygen Saturation*, O₂Sat) representam o risco respiratório; enquanto a temperatura corporal (*Temperature*, Temp), em conjunto com a pressão arterial média, integra o construto estado geral. Essa forma de representação revela-se particularmente relevante no estudo de condições críticas, como a sepse, nas quais múltiplos sistemas fisiológicos interagem simultaneamente e dinamicamente. No modelo teórico proposto, as variáveis latentes foram operacionalizadas com base em sinais vitais rotineiramente coletados, conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Relação entre variáveis latentes e observadas no modelo teórico

Variável Latente	Variável Observada	Interpretação Clínica
Risco Cardiovascular	HR, MAP	Representa alterações clínicas hemodinâmicas
Risco Respiratório	Resp, O ₂ Sat	Representa alterações ventilatórias e de oxigenação
Estado Geral	Temp, Map	Representa sinais fisiológicos associados ao estado clínico global do paciente

Fonte: Autoria própria (2025)

Essa notação exemplifica como os construtos latentes podem ser operacionalizados a partir de variáveis observadas na MEE, traduzindo sinais vitais rotineiramente coletados em dimensões clínicas subjacentes. Tal abordagem favorece a análise integrada dos sistemas fisiológicos e amplia a interpretabilidade do modelo proposto, configurando-se como alternativa promissora no contexto clínico da sepse, ao superar as limitações de estratégias preditivas exclusivas e ao contribuir para o suporte à decisão médica em ambientes de elevada complexidade.

3.2.2 Fundamentos Históricos e Matemáticos da MEE

Tanto os modelos de regressão linear quanto os especificados por meio da MEE podem ser formalizados por meio de estruturas matriciais. Essa formalização confere maior generalidade e clareza à notação, facilita a implementação computacional e permite expressar, de forma compacta, as relações entre variáveis observadas, parâmetros e erros aleatórios, constituindo a base para a estimação de modelos de maior complexidade. Nesse sentido, a modelagem matricial apresentada na Tabela 1 sintetiza os principais elementos da regressão múltipla que subsidiam a formalização matemática da MEE (Neves, 2018). Além de organizar a representação algébrica do modelo, essa estrutura permite compreender como diferentes componentes analíticos podem ser integrados em um mesmo sistema de equações. Tal perspectiva é especialmente relevante na MEE, uma vez que essa abordagem combina relações de mensuração e estruturais em uma formulação unificada.

Tabela 1 - Estrutura matricial do modelo de regressão múltipla, apresentando as variáveis dependentes e independentes, os coeficientes estimados e as principais estatísticas associadas ao ajuste do modelo MEE

Equações / Fórmulas	Significado
$Y = X\beta^* + \varepsilon$	Forma matricial de regressão geral
$\beta^* = (X'X)^{-1}(X'Y)$	Estimativa dos parâmetros sob a forma matricial
$Var - Cov(\beta^*) = s^2(X'X)^{-1}$	Matriz de variâncias e covariâncias
$\varepsilon'\varepsilon = (Y'Y) - b^*(XY)$	Erro de regressão
$R^2 = \frac{\beta^*(X'Y) - NY2}{Y'Y - NY2}$	Coeficiente de determinação múltipla sob a forma matricial
$F = \frac{(\beta^*(X'Y) - NY2)/(k - 1)}{(Y'Y - \beta^*(X'Y))/(N - k)}$	Forma matricial de teste da existência da regressão linear geral, F com $k - 1$ e $n - k$ graus de liberdade na hipótese de $(\beta_2 = \beta_3 = \beta_4 = \dots = \beta_k = 0)$

Fonte: Neves (2018)

Dimensões dos componentes matriciais do modelo:

- Y : vetor de variáveis dependentes;
- X : matriz de variáveis independentes ou explicativas (preditoras);
- β^* : vetor dos estimadores dos coeficientes de regressão;
- ε : vetor de erros aleatórios;
- X' : matriz transposta de X ;
- s^2 : estimativa amostral da variância residual;
- b^* : estimador dos coeficientes de regressão sob a forma vetorial;
- R^2 : coeficiente de determinação múltipla;
- F : estatística de teste de Fisher-Snedecor;
- N : número total de observações ou casos amostrais;
- k : número total de parâmetros do modelo.

A representação matricial (1) constitui uma forma alternativa de expressar modelos de análise de regressão. Utilizando notação matricial, é possível formular um conjunto de equações para regressão múltipla da seguinte forma:

$$Y = \begin{bmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ \cdot \end{bmatrix}, X = \begin{bmatrix} X_{11} & X_{12} & \dots & X_{1k} \\ X_{21} & X_{22} & \dots & X_{2k} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ X_{n1} & X_{n2} & \dots & X_{nk} \end{bmatrix}, \beta = \begin{bmatrix} \beta_{11} \\ \beta_{12} \\ \vdots \\ \beta_{n1} \end{bmatrix}, \varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \cdot \end{bmatrix} \quad (1)$$

A MEE combina análise fatorial confirmatória e regressão múltipla, permitindo a representação simultânea de modelos de mensuração e de relações estruturais. Essa característica é particularmente relevante no presente estudo, pois permite integrar, em uma mesma estrutura analítica, variáveis clínicas observadas e dimensões latentes associadas ao risco de sepse. Ao mesmo tempo, essa abordagem favorece maior interpretabilidade das relações entre indicadores fisiológicos e construtos teóricos, aspecto importante na análise de fenômenos clínicos complexos. Nesse contexto, a formalização matricial é essencial para a operacionalização computacional do modelo e para a clareza de sua especificação. O modelo de regressão múltipla (2) pode ser expresso matricialmente da seguinte forma:

$$Y = X\beta + \varepsilon, \quad (2)$$

Dimensões dos componentes matriciais do modelo:

- Y : vetor de variáveis dependentes;
- X : matriz de variáveis independentes ou explicativas (preditoras);
- β : vetor de coeficientes a estimar;
- ε : vetor de erros aleatórios.

Sob a perspectiva matemática, a MEE pode ser formalizada em notação matricial, recurso que sistematiza as relações entre variáveis e facilita sua implementação computacional. Essa representação permite expressar, de forma compacta, equações de regressão múltipla, constituindo a base para a estimação de modelos mais complexos (Neves, 2018).

3.2.3 Modelos Disponíveis no pacote *semopy*

A biblioteca *semopy 2* foi desenvolvida para oferecer alta performance, incorporando estimadores como *Maximum Likelihood (ML)*, *Unweighted least squares (ULS)*, *Generalized Least Squares (GLS)*, *Weighted Least Squares (WLS)* e *Diagonally Weighted Least Squares (DWLS)*. Além disso, ampliou as possibilidades analíticas com a introdução de efeitos aleatórios, que viabilizam a modelagem de estruturas hierárquicas (Meshcheryakov; Igoikina; Samsonova, 2021).

Entre os modelos disponíveis no *semopy*, destacam-se:

- a) **Modelos de mensuração**, nos quais variáveis latentes são explicadas por variáveis observadas, equivalentes à AFC;

- b) **Modelos estruturais**, que especificam relações causais entre construtos latentes, contemplando efeitos diretos, indiretos e mediados;
- c) **Modelos mistos**, que integram mensuração e estrutura, possibilitando avaliar simultaneamente a validade das medidas e as trajetórias causais;
- d) **Modelos hierárquicos (multinível)**, introduzidos na versão *semopy* 2, que permitem considerar dados agrupados, como pacientes em hospitais ou medidas repetidas em séries temporais;
- e) **Modelos exploratórios de fatores**, úteis nas fases iniciais de investigação, sem necessidade de definir a priori uma estrutura de mensuração fixa.

No presente estudo, o pacote *semopy* foi empregado com o propósito de estimar construtos clínicos latentes representativos de domínios fisiopatológicos relevantes na sepse, avaliar a qualidade global do ajuste do modelo e calcular tanto os efeitos diretos quanto os indiretos das variáveis de interesse. A escolha por essa ferramenta fundamenta-se não apenas em sua viabilidade computacional, mas também na flexibilidade para acomodar modelos de elevada complexidade, característica indispensável quando se busca traduzir relações clínicas multifatoriais em estruturas estatísticas suscetíveis de verificação empírica.

3.2.4 Métodos de Estimação

Entre os métodos de estimação disponíveis no pacote *semopy*, destaca-se a Máxima Verossimilhança com Wishart (*Maximum Likelihood with Wishart – MLW*), implementada como função objetivo padrão para o ajuste dos modelos. Esse estimador baseia-se na distribuição de *Wishart* aplicada à matriz de covariância amostral, permitindo estimar simultaneamente os parâmetros do modelo por meio da comparação entre a estrutura de covariância observada e a implicada pela Modelagem por Equações Estruturais. A otimização é realizada por meio de algoritmos numéricos, entre os quais se incluem o *Sequential Least Squares Programming* (SLSQP), o *Limited-memory BFGS* (L-BFGS-B) e o *Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno* (BFGS), empregados na estimação de parâmetros em estruturas de dados complexas (Meshcheryakov; Igoikina; Samsonova, 2021).

A seleção do método de estimação deve considerar simultaneamente as características dos dados e os objetivos analíticos da pesquisa. Em investigações biomédicas, são frequentes valores ausentes, distribuições afastadas da normalidade e variáveis de naturezas distintas, aspectos que demandam atenção na especificação

e no ajuste dos modelos. Considerando essas características e a implementação disponível no pacote *semopy*, este estudo empregou o método *Maximum Likelihood with Wishart* (MLW), associado ao algoritmo de otimização SLSQP, por sua adequação à operacionalização computacional do modelo na base analisada.

4 METODOLOGIA

Este capítulo apresenta os procedimentos metodológicos adotados na pesquisa, organizados de forma sequencial, a fim de assegurar a consistência dos dados e a adequação da análise estatística ao objetivo do estudo. Inicialmente, descreve-se a preparação e integração das bases do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020). Em seguida, são detalhados os procedimentos de análise exploratória, de identificação e de compreensão dos valores extremos. Posteriormente, são apresentados os critérios de padronização estatística aplicados e, por fim, a especificação do modelo teórico de equações estruturais. O delineamento de cada etapa buscou garantir rigor metodológico e relevância clínica dos resultados obtidos.

4.1 Delineamento Metodológico

Trata-se de um estudo quantitativo, analítico e retrospectivo, com abordagem observacional baseada em dados secundários provenientes do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020). Do ponto de vista metodológico, a pesquisa caracteriza-se pela aplicação de técnicas de preparação de dados, análise exploratória e modelagem por equações estruturais, com foco na representação das relações entre variáveis clínicas observadas e dimensões latentes associadas ao risco de sepse em pacientes críticos. O desenvolvimento do estudo foi conduzido em etapas sequenciais, incluindo a integração da base de dados, o tratamento estatístico preliminar, a padronização das variáveis e a especificação do modelo teórico a ser testado.

4.2 Preparação e Integração dos Dados

A etapa inicial da metodologia consistiu na preparação, conversão e integração das bases de dados clínicas, com o objetivo de assegurar a consistência, a integridade e a completude das informações utilizadas nas análises subsequentes. Os dados empregados neste estudo foram obtidos do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020), que disponibiliza registros temporais de pacientes internados em UTI para o desenvolvimento de modelos de predição de sepse. Trata-se de uma base de dados multicêntrica, composta por informações provenientes de três sistemas hospitalares localizados nos Estados Unidos: o *Beth*

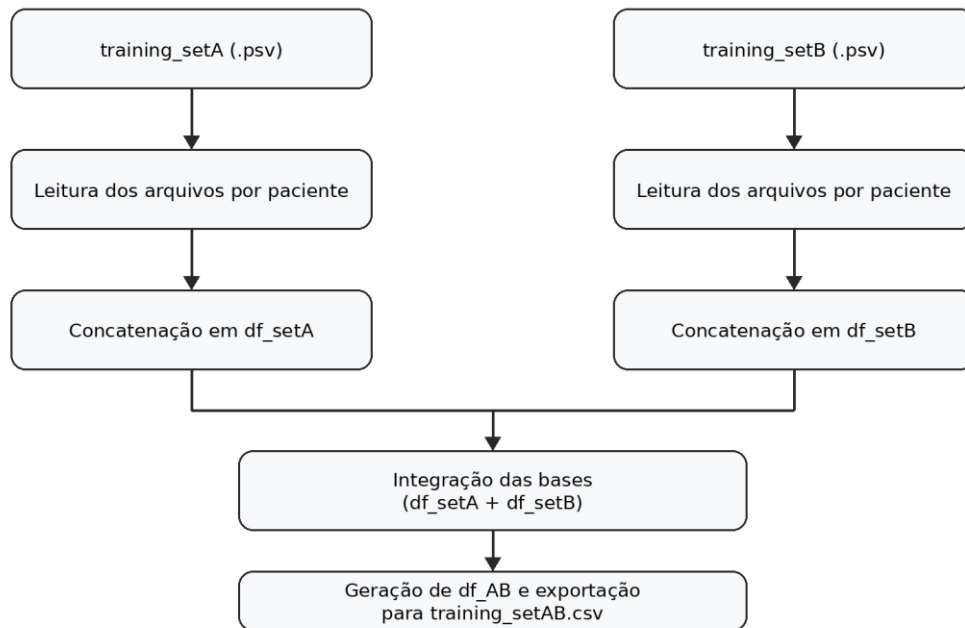
Israel Deaconess Medical Center, em Boston (Massachusetts); o *Emory University Hospital*, em Atlanta (Geórgia); e um terceiro hospital não identificado, utilizado exclusivamente para validação externa. Os registros foram coletados ao longo de aproximadamente uma década e originaram-se de diferentes sistemas de prontuário eletrônico, totalizando 65.155 pacientes e 41 variáveis clínicas medidas de forma horária, abrangendo sinais vitais, parâmetros laboratoriais e dados demográficos.

Os arquivos originais foram fornecidos no formato *de* valores separados por vírgula (*CSV – Comma Separated Values*), contendo medições sucessivas de variáveis fisiológicas e laboratoriais, estruturadas por paciente e por intervalo temporal. Para viabilizar sua manipulação em ambiente Python, procedeu-se à conversão para o formato *CSV*, preservando a organização dos identificadores, a sequência cronológica das medições e a estrutura relacional entre as variáveis. Essa etapa assegurou a compatibilidade dos dados com as bibliotecas estatísticas empregadas nas análises.

O processamento foi realizado no ambiente de computação em nuvem Google Colab (GOOGLE, 2024), configurado com o sistema operacional Ubuntu 22.04.4 LTS (*Jammy Jellyfish*), arquitetura *x86_64*, oito núcleos virtuais de processamento (Intel Xeon CPU @ 2.20 GHz), 55 MiB de cache L3 e aproximadamente 12 GB de memória RAM. O ambiente executou Python 3.11, com suporte às bibliotecas *pandas* (v2.2.2) e *numpy* (v1.26.4), responsáveis pelas operações de leitura, integração e manipulação de dados. Os arquivos de trabalho foram processados em ambiente computacional dedicado, com armazenamento em nuvem para apoio ao versionamento e à preservação dos dados.

As duas bases de treinamento disponibilizadas pelo desafio, denominadas *training_setA* e *training_setB*, foram integradas em um único *dataframe* consolidado, totalizando 1.552.529 registros e 41 variáveis clínicas. O processo de leitura, concatenação e integração dessas bases é representado no fluxograma apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de integração das bases de treinamento *training_setA* e *training_setB* em dataframe consolidado



Fonte: Autoria própria (2025)

Essa unificação teve como finalidade ampliar a representatividade amostral e minimizar possíveis vieses decorrentes da segmentação original. A integração preservou os identificadores individuais dos pacientes e a sequência temporal das medições, assegurando a integridade longitudinal das informações.

O conjunto resultante apresentou variáveis contínuas e categóricas distribuídas em três domínios principais:

- **Sinais vitais:** frequência cardíaca (HR), saturação periférica de oxigênio ($O_2\text{Sat}$), temperatura corporal (Temp), pressões arteriais sistólica (SBP), média (MAP) e diastólica (DBP), frequência respiratória (Resp) e pressão parcial de dióxido de carbono ao final da expiração (EtCO_2).
- **Parâmetros laboratoriais:** Excesso de base (BaseExcess), bicarbonato (HCO_3), fração inspirada de oxigênio (FiO_2), potencial hidrogeniônico (pH), pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), saturação arterial de oxigênio (SaO_2), aspartato aminotransferase (AST), nitrogênio ureico no sangue (BUN), fosfatase alcalina (Alkalinephos), cálcio (Calcium), cloreto (Chloride), creatinina (Creatinine), bilirrubina direta (Bilirubin_direct), glicose (Glucose), lactato (Lactate), magnésio (Magnesium), fosfato (Phosphate), potássio (Potassium), bilirrubina total (Bilirubin_total), troponina I (TroponinI), hematócrito (Hct),

hemoglobina (Hgb), tempo de tromboplastina parcial (PTT), leucócitos (WBC), fibrinogênio (Fibrinogen) e plaquetas (Platelets).

- **Variáveis demográficas:** idade (*Age*), gênero (*Gender*)
- **Variáveis administrativas:** unidade de internação (*Unit1* e *Unit2*), tempo de admissão hospitalar (*HospAdmTime*) e tempo de permanência na UTI (ICULOS).
- **Variável de desfecho:** *SepsisLabel*, variável dependente binária que indica a presença (1) ou ausência (0) de sepse.

4.2.1 Seleção das variáveis para o modelo MEE

Após a preparação e integração dos dados, procedeu-se à seleção das variáveis a serem utilizadas no modelo de equações estruturais. Foram incluídos sinais vitais com correspondência direta às manifestações clínicas descritas no consenso Sepsis-3 (Seymour et al., 2016; Singer et al., 2016).

A frequência cardíaca (HR) relaciona-se à taquicardia, à frequência respiratória (Resp) à taquipneia e à pressão arterial média (MAP), à hipotensão, alterações fisiológicas frequentemente observadas em pacientes sépticos. Adicionalmente, a temperatura corporal (Temp) reflete variações térmicas significativas, como hipertermia ou hipotermia, enquanto a saturação periférica de oxigênio (O_2Sat) expressa o grau de hipoxemia, ambos relevantes para a caracterização do comprometimento sistêmico da síndrome. Variáveis dessa natureza têm sido amplamente empregadas em estudos sobre identificação e monitoramento da sepse, por representarem sinais fisiológicos precoces e rotineiramente disponíveis na prática assistencial. No presente estudo, sua seleção buscou privilegiar medidas clinicamente relevantes, objetivas e operacionalmente consistentes, compatíveis com a proposta de modelagem adotada.

No contexto da MEE, os construtos são latentes e se representam indiretamente por indicadores observados, de modo que a adequação dessas medidas é relevante para a interpretação dos resultados. Nesse sentido, a literatura ressalta que a qualidade dos indicadores utilizados deve ser considerada com atenção, incluindo as evidências de validade e confiabilidade das medidas empregadas (Kline, 2016). Assim, a seleção das variáveis clínicas priorizou sinais vitais com reconhecida relevância fisiopatológica, mensuração objetiva e

monitoramento rotineiro em ambiente assistencial, características que favorecem sua consistência operacional no conjunto de dados analisado. Dessa forma, a seleção realizada contemplou os domínios fisiopatológicos centrais da sepse, conferindo coerência entre os dados disponíveis e os objetivos do estudo.

4.3 Análise Exploratória e Tratamento de Valores Ausentes

A etapa de análise exploratória e o tratamento de valores ausentes são fundamentais no pré-processamento de dados clínicos, especialmente em estudos baseados em registros de pacientes em unidades de terapia intensiva. A presença de valores ausentes ou inconsistentes pode comprometer a validade estatística e introduzir vieses nos resultados, exigindo procedimentos sistemáticos de detecção, quantificação e correção. Nesta seção são descritas as estratégias adotadas para identificar lacunas nos registros, remover observações inválidas e calcular estatísticas descritivas preliminares, de forma a assegurar a consistência e a confiabilidade da base consolidada antes da modelagem por meio da MEE.

4.3.1 Identificação de Valores Ausentes

A identificação e o tratamento de valores ausentes constituem etapas fundamentais no pré-processamento de dados clínicos, uma vez que a incompletude dos registros pode comprometer a qualidade das estimativas e a interpretação dos resultados. Após a seleção das variáveis, realizou-se a verificação sistemática da completude da base, por meio da varredura de todos os campos incluídos na análise, com a identificação e a quantificação dos valores ausentes (Not a Number - NaN) em cada variável. Essa etapa teve como objetivo caracterizar o padrão de dados faltantes e subsidiar a definição das estratégias de tratamento adotadas nas etapas subsequentes, incluindo a imputação e a exclusão de registros. A avaliação sistemática da proporção de valores ausentes é necessária para orientar essas decisões e minimizar eventuais distorções nas estimativas (Hair et al., 2009).

4.3.2 Remoção de Registros Compostos Apenas por Valores Ausentes

Durante a análise exploratória, foram identificados registros compostos exclusivamente por valores *NaN*. A manutenção desses casos não acrescentaria valor à análise, podendo, ao contrário, comprometer a eficiência computacional e introduzir

vieses nos procedimentos de estimação. Optou-se, portanto, pela exclusão definitiva dessas observações.

A remoção de casos com ausência total de registros é considerada metodologicamente aceitável, uma vez que não fornecem informação útil à análise. Nessas circunstâncias, a exclusão não implica perda de conteúdo relevante, o que configura uma prática recomendada para assegurar a consistência do banco de dados (Hair et al., 2009).

A eliminação desses registros reduziu o número de observações de 1.552.529 para 1.407.271, o que correspondeu a uma redução de 9,36 % da base original. Esse procedimento teve como efeito a remoção de casos integralmente ausentes nas variáveis analisadas, mantendo na base apenas registros com algum conteúdo informacional, condição necessária às etapas subsequentes de quantificação de dados faltantes, de imputação e de análise descritiva.

4.3.3 Quantificação de Valores Ausentes e Zeros por Variável

Após a exclusão dos registros compostos apenas por valores ausentes, procedeu-se à quantificação dos valores NaN e dos registros com valor zero em cada variável. Essa etapa teve como objetivo caracterizar o padrão de completude das variáveis e identificar possíveis inconsistências relevantes para o pré-processamento.

Verificou-se que as variáveis clínicas apresentavam diferentes graus de ausência. A temperatura corporal (Temp) concentrou a maior proporção de valores ausentes (62,67 %), seguida pela frequência respiratória (Resp) (6,62 %), pela saturação periférica de oxigênio (O2Sat) (4,09 %), pela pressão arterial média (MAP) (3,41 %) e pela frequência cardíaca (HR) (0,58 %). Já as variáveis *SepsisLabel* não apresentaram valores ausentes. Em relação aos valores iguais a zero, não foram observadas ocorrências nas variáveis fisiológicas analisadas, enquanto *SepsisLabel* apresentou registros zerados, compatíveis com a codificação da ausência do desfecho.

4.4 Estatística Descritiva da Base de Dados

Foram calculadas estatísticas descritivas de tendência central (média e mediana), de dispersão (desvio padrão e quartis) e de valores extremos (mínimo e máximo). Adicionalmente, foram construídos histogramas das variáveis analisadas,

com o objetivo de inspecionar visualmente a distribuição dos dados, a concentração de frequências e a presença de valores potencialmente incompatíveis com parâmetros fisiológicos plausíveis. Esse procedimento metodológico teve como finalidade caracterizar o comportamento das variáveis e subsidiar a identificação de possíveis inconsistências relevantes para o pré-processamento.

4.4.1 Análise dos Valores-Limite Fisiológicos das Variáveis

Dada a ausência de informações detalhadas no *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020) sobre o processo de aquisição, integração e interoperabilidade dos dados clínicos, optou-se por manter os valores extremos observados nas variáveis fisiológicas, evitando qualquer exclusão baseada em critérios estatísticos. Considerando a natureza clínica dos dados analisados, os valores extremos não foram excluídos do banco de dados. Tal decisão baseou-se no entendimento de que observações discrepantes podem corresponder a alterações fisiológicas graves, e não necessariamente a erros de registro ou de mensuração. Para sua avaliação, foram empregadas estatísticas descritivas, inspeção gráfica por meio de histogramas e *boxplots*, bem como o teste de *D'Agostino-Pearson*. A partir dessa análise, os *outliers* foram mantidos na base, uma vez que sua exclusão automática poderia implicar a perda de informações potencialmente relevantes para a caracterização clínica dos pacientes.

Nesse contexto, optou-se por manter os valores extremos na base de dados, sem exclusão automática, considerando que, em registros clínicos, tais observações podem corresponder a condições fisiológicas reais. A caracterização de sua distribuição foi posteriormente examinada por meio de estatística descritiva, do teste de *D'Agostino-Pearson* e de análise exploratória gráfica com histogramas e *boxplots*. Assim, a preservação dos valores extremos garante que o modelo mantenha fidelidade à complexidade real dos dados clínicos e maximize o potencial explicativo e preditivo das relações latentes estimadas pela MEE.

4.5 Padronização Estatística

A padronização estatística configura-se como etapa intermediária entre o pré-processamento dos dados e a especificação do MEE. Seu objetivo é reduzir a influência das diferenças de escala entre as variáveis clínicas, assegurando a

comparabilidade entre elas e prevenindo distorções na estimação dos parâmetros. Para esse fim, foram aplicados procedimentos de normalização e de análise da variância, a fim de verificar a adequação da base às premissas estatísticas exigidas pela modelagem. Essa etapa também orientou a transição para a construção do modelo teórico, garantindo que as variáveis observadas, frequência cardíaca (HR), pressão arterial média (MAP), frequência respiratória (Resp), temperatura corporal (Temp) e saturação de oxigênio (O₂Sat), fossem incorporadas em condições estatisticamente equilibradas e clinicamente representativas.

4.5.1 Análise da Variância

A avaliação da dispersão das variáveis clínicas foi realizada por meio do cálculo descritivo de suas variâncias, com o objetivo de identificar diferenças de escala que justificassem a padronização estatística prévia ao ajuste do modelo. Observou-se heterogeneidade substancial nas variâncias das variáveis originais, motivo pelo qual se procedeu à padronização pelo método *z-score*, de modo a tornar comparáveis as escalas de mensuração.

Considerando que as variáveis incluídas na base apresentam unidades de medida e magnitudes distintas, foram calculadas suas variâncias para verificar eventuais discrepâncias de escala. Esse procedimento permitiu identificar potenciais desequilíbrios que poderiam impactar de forma desproporcional a estimação dos parâmetros no modelo de equações estruturais MEE. Com base nessa avaliação, estabeleceu-se a padronização como etapa subsequente, garantindo a comparabilidade entre as variáveis e a adequação às premissas da modelagem.

4.6 Especificações do Modelo Teórico MEE

A última etapa da metodologia consistiu na especificação do MEE, fundamentada nas variáveis clínicas previamente selecionadas e processadas. Nessa fase, definiu-se a estrutura conceitual que orienta a estimação dos parâmetros, considerando a relação entre as variáveis observadas e os construtos latentes. O processo envolveu a interpretação da notação empregada na representação do modelo, a definição dos critérios de identificação e de estimação e, por fim, a sistematização do cálculo dos efeitos diretos e indiretos. Essa formalização metodológica assegura a coerência entre os pressupostos teóricos da pesquisa e os

procedimentos estatísticos adotados, possibilitando a avaliação empírica das hipóteses formuladas.

4.6.1 Interpretação da Simbologia Utilizada no Modelo MEE

A especificação do modelo de equações estruturais foi realizada por meio do pacote *semopy*, que adota uma notação padronizada para representar relações entre variáveis latentes e observáveis. Ressalta-se, contudo, que a definição dos construtos latentes não decorreu do software, mas da proposição teórico-metodológica adotada neste estudo. Os construtos latentes foram definidos pelo pesquisador com base na organização teórico-conceitual das variáveis clínicas selecionadas, sendo o *semopy* utilizado para sua formalização e estimação. Nessa notação, cada operador possui um significado distinto:

- $=\sim$ indica a relação de mensuração entre um construto latente e seus indicadores observáveis;
- $\sim\sim$ representa as covariâncias ou correlações simétricas, sem direção causal definida;
- \sim expressa relações de regressão unidirecionais entre variáveis.

O modelo proposto, apresentado no Quadro 2 desta pesquisa, é estruturado em três construtos latentes (*Risco_Cardiovascular*, *Risco_Respiratorio* e *Estado_Geral*) e uma variável de desfecho (*SepsisLabel*).

Quadro 2 - Especificação do modelo teórico proposto para o modelo MEE, destacando os construtos latentes, variáveis observáveis e as relações estruturais hipotetizadas entre os domínios fisiopatológicos e o desfecho clínico

# Construtos Latentes	
<i>Risco_Cardiovascular</i>	$=\sim$ <i>HR + MAP</i>
<i>Risco_Respiratorio</i>	$=\sim$ <i>Resp + O₂Sat</i>
<i>Estado_Geral</i>	$=\sim$ <i>Temp + MAP</i>
# Interações entre riscos	
<i>Risco_Respiratorio</i>	$\sim\sim$ <i>Risco_Cardiovascular</i>
<i>Estado_Geral</i>	$\sim\sim$ <i>Risco_Cardiovascular</i>
<i>Estado_Geral</i>	$\sim\sim$ <i>Risco_Respiratorio</i>
# Regressão	
<i>Sepsis_Label</i>	\sim <i>Risco_Cardiovascular + Risco_Respiratorio + Estado_Geral</i>

Fonte: Autoria própria (2025)

4.6.2 Estimação e Identificação do Modelo MEE

A etapa de estimação do modelo de equações estruturais foi realizada no pacote *semopy*, utilizando o estimador *MLW* e o algoritmo de otimização *SLSQP*. Essa configuração foi adotada por apresentar uma convergência satisfatória no ajuste do modelo especificado. A estimação foi conduzida após a verificação da identificação do modelo, condição necessária para a obtenção dos parâmetros estruturais e de mensuração.

A identificação foi assegurada pela verificação de condições fundamentais, tais como:

- a) número de observações superior ao número de parâmetros a serem estimados;
- b) variância não nula das variáveis latentes e observáveis;
- c) presença de graus de liberdade positivos, condição necessária à sobreidentificação do modelo e à obtenção de soluções únicas e interpretáveis (Kline, 2016).

Uma vez identificado o modelo, procedeu-se à etapa de estimação e à avaliação subsequente da qualidade do ajuste global, com base nos indicadores recomendados por Shi, Lee e Maydeu-Olivares (2019). Para essa avaliação, foram considerados:

- a) a estatística do qui-quadrado (χ^2), utilizada para verificar a discrepância global entre a matriz de covariâncias observada e a matriz reproduzida pelo modelo;
- b) o Comparative Fit Index (CFI), empregado para comparar o ajuste do modelo especificado com o de um modelo nulo;
- c) o Tucker-Lewis Index (TLI), utilizado como medida incremental de ajuste com penalização da complexidade do modelo;
- d) o Goodness of Fit Index (GFI) e o Adjusted Goodness of Fit Index (AGFI), considerados como medidas complementares de ajuste absoluto;
- e) o Normed Fit Index (NFI), utilizado para avaliar o ganho de ajuste do modelo proposto em relação ao modelo de referência;
- f) o Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA), empregado para mensurar o erro de aproximação do modelo em função do grau de liberdade.

Esses indicadores foram analisados conjuntamente, uma vez que a avaliação do ajuste em MEE não deve se basear em uma única medida, mas em um conjunto

complementar de critérios capaz de refletir diferentes dimensões do ajuste entre o modelo teórico especificado e os dados observados.

4.6.3 Cálculo dos efeitos diretos e indiretos

A decomposição dos efeitos constitui etapa fundamental da MEE, pois permite distinguir a contribuição específica de cada construto latente nas relações propostas. Neste estudo, foram calculados os efeitos diretos, correspondentes às relações unidirecionais do modelo; os efeitos indiretos, resultantes de relações mediadas por outros construtos; e os efeitos totais, obtidos pela soma dessas duas componentes.

Esse procedimento foi implementado por meio dos recursos disponíveis no pacote *semopy*, que possibilita a estimação simultânea dos parâmetros e a decomposição dos efeitos em matrizes de caminhos. A aplicação dessa técnica viabilizou a quantificação das relações postuladas e preservou a coerência teórica entre os construtos latentes e a variável de desfecho.

4.6.4 Cálculo dos Score Fatoriais

Após a estimação do modelo de equações estruturais, calcularam-se os *scores* fatoriais de cada variável latente. Esses *scores* representam valores individuais de cada construto, como Estado_Geral, Risco_Cardiovascular e Risco_Respiratório, sintetizando informações provenientes dos indicadores observáveis.

O cálculo dos *scores* fatoriais baseia-se em métodos de regressão fatorial, nos quais as cargas fatoriais estimadas e a matriz de covariância dos erros de medida são utilizadas para obter uma estimativa individual da variável latente (Brown, 2015; Hair et al., 2009; Kline, 2016). O cálculo dos *scores* fatoriais pode ser representado pela regressão fatorial (3).

A forma geral é:

$$\hat{\eta} = W'x \quad (3)$$

em que:

- a) $\hat{\eta}$ = vetor de *scores* fatoriais estimados (variável latente);
- b) W' = matriz de pesos fatoriais (derivados das cargas fatoriais estimadas e da matriz de covariância dos erros);
- c) x = vetor de variáveis observadas padronizadas.

Após o ajuste do modelo, a função *model.predict_factors()* do pacote *semopy* foi empregada para estimar os *scores* fatoriais associados às observações incluídas na análise. Posteriormente, esses *scores* foram expressos em escala padronizada, com média zero e desvio padrão unitário, de modo a viabilizar a comparação entre construtos distintos.

Uma vez obtidos, os *scores* fatoriais passaram a constituir o conjunto de variáveis independentes (*features*) para a etapa de classificação supervisionada. Assim, o *model_description* foi utilizado apenas na fase de especificação e estimação do MEE, não sendo necessário nos algoritmos de aprendizado de máquina, visto que a informação latente já se encontrava condensada nos *scores* fatoriais.

O processo de estimação e utilização dos *scores* fatoriais seguiu etapas sequenciais que asseguram a integração entre a modelagem confirmatória e a análise preditiva. A síntese dessas etapas é apresentada no Quadro 3.

Quadro 3 – Procedimentos de estimação e cálculo dos *scores* fatoriais no contexto da MEE, descrevendo as etapas de extração, padronização e interpretação dos fatores latentes obtidos a partir do pacote *semopy* (Python)

Etapa	Procedimento	Objetivo
1) Especificação	Definição do modelo de mensuração.	Representar construtos não observáveis a partir de variáveis mensuráveis.
2) Estimação	Ajuste do modelo.	Estimar as cargas fatoriais e a matriz de covariância dos erros.
3) Cálculo dos <i>scores</i>	Gerar os <i>scores</i> fatoriais individuais.	Atribuir a cada paciente um valor contínuo para cada construto latente.
4) Padronização	Normalização dos <i>scores</i>	Permitir comparabilidade entre diferentes fatores.
5) Preparação para Classificação	<i>Scores</i> fatoriais utilizados como variáveis independentes.	Integrar a modelagem confirmatória (MEE) à etapa preditiva.

Fonte: Adaptado de (Hair et al., 2009)

4.7 Classificação Supervisionada a partir dos *Scores* Fatoriais

Após a extração dos *scores* fatoriais do MEE, esses valores foram utilizados como variáveis independentes em algoritmos de classificação supervisionada. O objetivo desta etapa foi avaliar a capacidade preditiva dos construtos latentes (Estado_Geral, Risco_Cardiovascular e Risco_Respiratório) em discriminar pacientes com e sem sepse (*SepsisLabel*).

A divisão dos dados foi realizada por meio de amostragem estratificada, assegurando a preservação da proporção de casos de sepse e de não sepse em

ambos os conjuntos. Na base utilizada para essa etapa, foram considerados 477.814 registros, dos quais 8.441 correspondiam a casos de sepse e 469.373 a casos de não sepse. A partir dessa distribuição, utilizaram-se 80 % dos registros para treinamento e 20 % para teste, com *random_state* = 42, a fim de garantir reprodutibilidade.

Foram selecionados três algoritmos de classificação amplamente aplicados em problemas clínicos: *Random Forest*, *HistGradientBoosting* e *XGBoost*. Inicialmente, todos foram ajustados ao conjunto de treinamento sem balanceamento adicional, condição denominada 'sem' *SMOTE*.

Observou-se desbalanceamento expressivo entre as classes no conjunto de treinamento, com predominância de registros de não sepse (375.498; 98,23 %) em relação aos de sepse (6.753; 1,77 %). Diante desse cenário, aplicou-se a técnica *SMOTE* exclusivamente ao conjunto de treinamento, com o objetivo de promover o balanceamento das classes sem introduzir *data leakage*. Esse fenômeno ocorre quando informações do conjunto de teste influenciam, direta ou indiretamente, o processo de treinamento, resultando em estimativas de desempenho artificialmente elevadas e com menor capacidade de generalização. O parâmetro *k_neighbors* foi definido com base na frequência da classe minoritária, a fim de garantir maior estabilidade na geração de exemplos sintéticos.

Para cada modelo e cenário, foram calculadas métricas complementares de desempenho, a fim de contemplar diferentes dimensões da classificação em uma base desbalanceada. A acurácia foi empregada como medida global de classificações corretas; o *F1-score* da classe positiva (sepse) foi utilizado para sintetizar o equilíbrio entre precisão e sensibilidade na classe de maior interesse clínico; a sensibilidade (*recall*) foi adotada para mensurar a capacidade de identificação dos casos de sepse. E a área sob a curva *Receiver Operating Characteristic* (AUC-ROC, *Area Under the Roc Curve*) foi considerada um indicador da capacidade discriminativa global dos modelos ao longo de diferentes limiares de decisão. Complementarmente, foram construídas matrizes de confusão absolutas e normalizadas, o que permitiu a análise detalhada da distribuição de acertos e erros por classe. As curvas ROC comparativas foram representadas com cores fixas para cada algoritmo e estilos de linha distintos (linha contínua = sem *SMOTE*; linha tracejada = com *SMOTE*), permitindo a comparação visual do desempenho dos classificadores nas duas condições de balanceamento.

5 RESULTADOS

Este capítulo apresenta os principais resultados da análise proposta para predição de sepse. Inicialmente, são descritas as características do conjunto de dados após o pré-processamento. Na sequência, apresentam-se os resultados da MEE, incluindo os índices globais de ajuste, os efeitos estimados e os escores fatoriais dos construtos latentes. Em seguida, esses escores são analisados quanto à distribuição, às propriedades estatísticas e à associação com o desfecho *SepsisLabel*. Por fim, são apresentados os resultados dos experimentos de classificação supervisionada, com comparação entre cenários não balanceados e balanceados por *SMOTE*. As métricas de desempenho, as matrizes de confusão e as curvas ROC subsidiam a avaliação do impacto do balanceamento na detecção de sepse e a discussão de suas implicações clínicas e metodológicas.

5.1 Conversão e Preparação da Base de Dados

A base analisada foi consolidada a partir dos arquivos do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020), originalmente disponibilizados no formato .PSV e, posteriormente, convertidos em .CSV. A integração dos conjuntos *training_setA* e *training_setB* resultou em um único *dataframe*, utilizado nas análises subsequentes.

Entre as variáveis disponíveis, foram consideradas para a MEE: frequência cardíaca (HR), pressão arterial média (MAP), frequência respiratória (Resp), saturação de oxigênio (O₂Sat), temperatura corporal (Temp) e *SepsisLabel*. Esse conjunto permitiu representar, de forma sintética, dimensões fisiológicas relacionadas ao risco cardiovascular, ao risco respiratório e ao estado geral do paciente.

Quanto à completude, observou-se elevada frequência de valores ausentes, especialmente na variável Temperatura, com cerca de 66,15 % dos registros faltantes. As demais variáveis fisiológicas apresentaram menores proporções de ausência, entre 9,8 % e 15,3 % (Tabela 2). Esse padrão de incompletude sugere distribuição desigual da informação clínica entre os atributos selecionados, indicando maior consistência no registro de variáveis fisiológicas basais e maior limitação nas medidas complementares. Tal configuração reforça a necessidade de interpretar os resultados à luz da estrutura informacional da base, uma vez que a densidade e a disponibilidade dos registros podem influenciar a estabilidade analítica das etapas subsequentes.

Tabela 2 - Distribuição dos valores ausentes e zeros nas variáveis do conjunto de dados antes do tratamento, indicando a extensão das lacunas de informação e a necessidade de imputação

Campo	Registros	Zeros	NaN	%
<i>SepsisLabel</i>	1.552.529	1.524.604	0	0
HR	1.399.114	0	153.415	9,88
MAP	1.359.243	0	193.286	12,44
O ₂ Sat	1.349.775	0	202.754	13,05
Resp	1.314.177	0	238.352	15,35
Temp	525.402	0	1.027.127	66,15

Fonte: Autoria própria (2025)

Visando reduzir inconsistências, foram removidas exclusivamente as linhas em que todas as variáveis fisiológicas apresentavam valores ausentes, preservando-se os casos com pelo menos uma medida disponível. Após esse tratamento, recalculou-se a quantidade de valores ausentes e de registros nulos (zero) por variável. Considerando que a base consolidada é composta por 40.346 pacientes, os quantitativos apresentados referem-se ao total de registros observacionais gerados ao longo do acompanhamento desses pacientes.

De forma geral, após a etapa de preparação, o *dataframe* consolidado apresentou 1.407.271 registros, distribuídos entre 40.343 pacientes, mantendo a integridade dos dados necessários à etapa subsequente de modelagem e, ao mesmo tempo, reduzindo o impacto de dados faltantes excessivos (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos valores ausentes e zeros após o tratamento, demonstrando a efetividade dos procedimentos de imputação e limpeza de dados aplicados

Campo	Registros	Zeros	NaN	%
<i>SepsisLabel</i>	1.407.271	1.381.367	0	0,00
HR	1.399.114	0	8.157	0,57
MAP	1.359.243	0	48.028	3,41
O ₂ Sat	1.349.775	0	57.496	4,08
Resp	1.314.177	0	93.094	6,61
Temp	525.402	0	881.869	62,66

Fonte: Autoria própria (2025)

5.2 Estatísticas Descritivas das Variáveis Fisiológicas e de Desfecho

A Tabela 4 apresenta as estatísticas descritivas das variáveis fisiológicas selecionadas, incluindo frequência cardíaca (HR), pressão arterial média (MAP), frequência respiratória (Resp), saturação periférica de oxigênio (O₂Sat) e temperatura corporal (Temp), bem como da variável de desfecho *SepsisLabel*.

As medidas de tendência central demonstram valores médios fisiologicamente plausíveis para uma população de pacientes internados em unidades de terapia intensiva: HR = 84,6 bpm, MAP = 82,4 mmHg, Resp = 18,7 rpm, O₂Sat = 97,2 %, Temp = 36,98 °C e *SepsisLabel* = 1,8 % dos registros correspondem a episódios de sepse. O que confirma o forte desbalanceamento da base de dados e reforça a necessidade de estratégias específicas de balanceamento e validação ao longo das etapas de modelagem preditiva.

A variabilidade das variáveis foi avaliada por meio do desvio padrão, o que evidencia uma amplitude distinta entre os parâmetros analisados. A frequência cardíaca (HR) apresentou maior dispersão (17,3 bpm), seguida da pressão arterial média (16,3 mmHg) e da frequência respiratória (5,1 rpm). A saturação periférica de oxigênio apresentou menor variabilidade absoluta (2,9 pontos percentuais), enquanto a temperatura apresentou desvio padrão de 0,77 °C. Para a variável *SepsisLabel*, o desvio padrão foi de 0,134, valor compatível com a baixa frequência do desfecho na amostra. Os valores mínimos e máximos observados confirmam a ampla heterogeneidade clínica entre os registros.

Tabela 4 - Estatísticas Descritivas das Variáveis Clínicas e de Desfecho

	HR	MAP	Resp	O ₂ Sat	Temp	<i>SepsisLabel</i>
Contagem	1.399.114	1.359.243	1.314.177	1.349.775	525.402	1.407.271
Média	84,582	82,398	18,726	97,194	36,977	0,018
Desvio Padrão	17,326	16,342	5,098	2,937	0,770	0,134
Mínimo	20,000	20,000	1,000	20,000	20,900	0,000
25 %	72,000	71,000	15,000	96,000	36,500	0,000
50 %	83,500	80,000	18,000	98,000	37,000	0,000
75 %	95,500	92,000	21,500	99,500	37,500	0,000
Máximo	280,000	300,000	100,000	100,000	50,000	1,000

Fonte: Autoria própria (2025)

5.2.1 Análise de Normalidade das Variáveis Fisiológicas

Com o objetivo de avaliar a adequação das variáveis fisiológicas aos pressupostos de normalidade estatística, aplicou-se o teste de D'Agostino-Pearson (Tabela 5), que combina as medidas de assimetria (*skewness*) e de curtose (*kurtosis*) para avaliar a normalidade da distribuição. Essa etapa é fundamental para orientar a escolha dos métodos estatísticos e assegurar a validade das análises subsequentes.

Os resultados indicaram que todas as variáveis apresentaram p-valores inferiores a 0,05, o que rejeita a hipótese nula de normalidade (H_0). Dessa forma, conclui-se que as variáveis frequência cardíaca (HR), pressão arterial média (MAP), frequência respiratória (Resp), saturação de oxigênio (O_2 Sat) e temperatura corporal (Temp) não seguem distribuição normal.

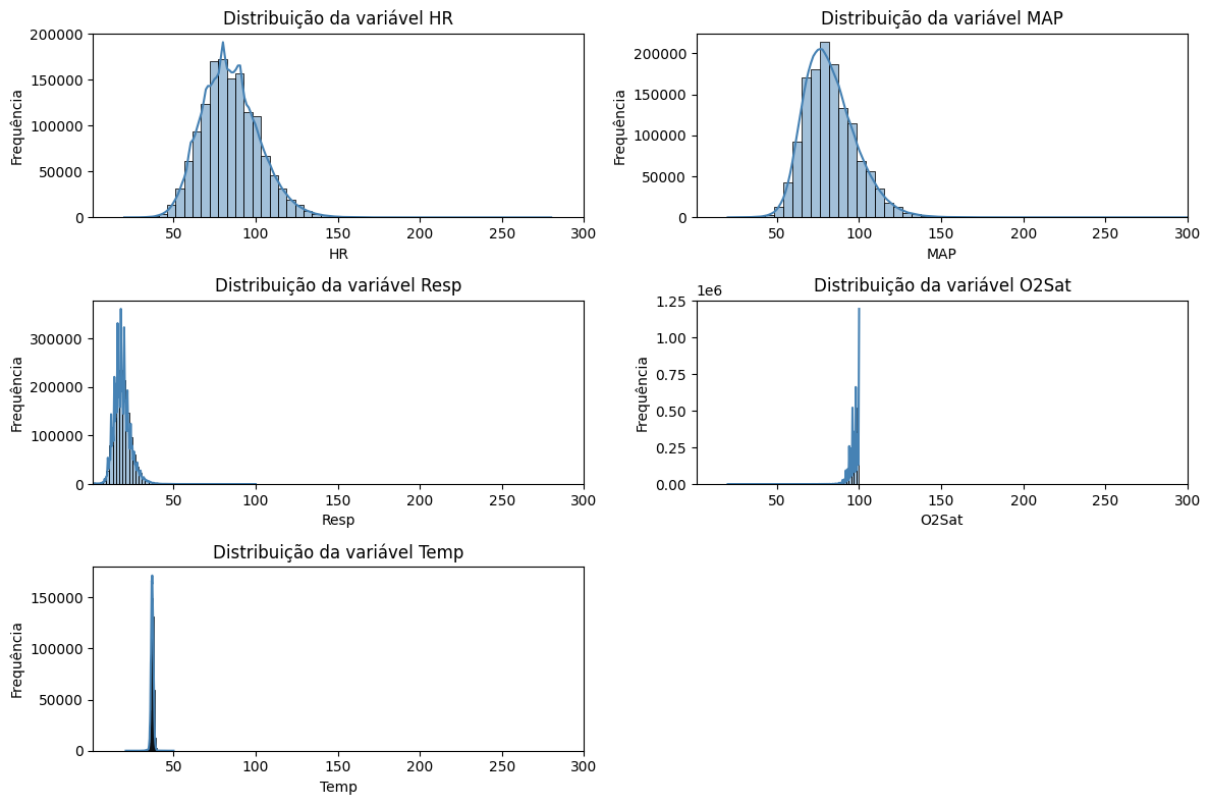
Tabela 5 - Resultados do Teste de Normalidade (D'Agostino-Pearson) das Variáveis Fisiológicas

Variável	Estatística	p-valor	Interpretação
HR	46.388,25	0,0	Não normal
MAP	322.749,98	0,0	Não normal
Resp	277.415,78	0,0	Não normal
O_2 Sat	1.279.253,64	0,0	Não normal
Temp	57.462,05	0,0	Não normal

Fonte: Autoria própria (2025)

A análise gráfica (Figura 2), por meio de histogramas com curvas de densidade, revelou padrões assimétricos e afastamento do formato gaussiano em todas as variáveis fisiológicas, corroborando os resultados do teste de D'Agostino-Pearson.

Figura 2 - Histograma com Curva de Densidade (Kernel Density Estimate – KDE)



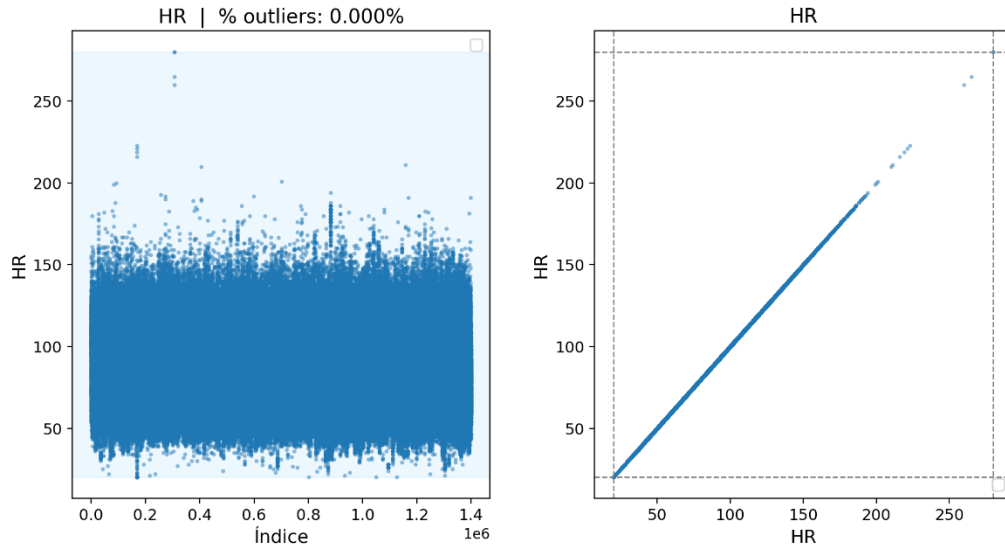
Fonte: Autoria própria (2025)

5.2.2 Visualização da Distribuição dos Valores das Variáveis Clínicas da base de dados

A Figura 3 apresenta a distribuição dos valores da variável frequência cardíaca (HR). Há dispersão dos registros, com valores predominantemente concentrados entre 60 e 120 bpm, faixa compatível com os padrões fisiológicos esperados em pacientes críticos. Os valores acima de 200 bpm correspondem a episódios de taquicardia, clinicamente plausíveis no contexto de sepse.

Figura 3 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável frequência cardíaca (HR) no conjunto de dados

HR — Records: 1,399,114 | Limits: [20.0, 280.0]

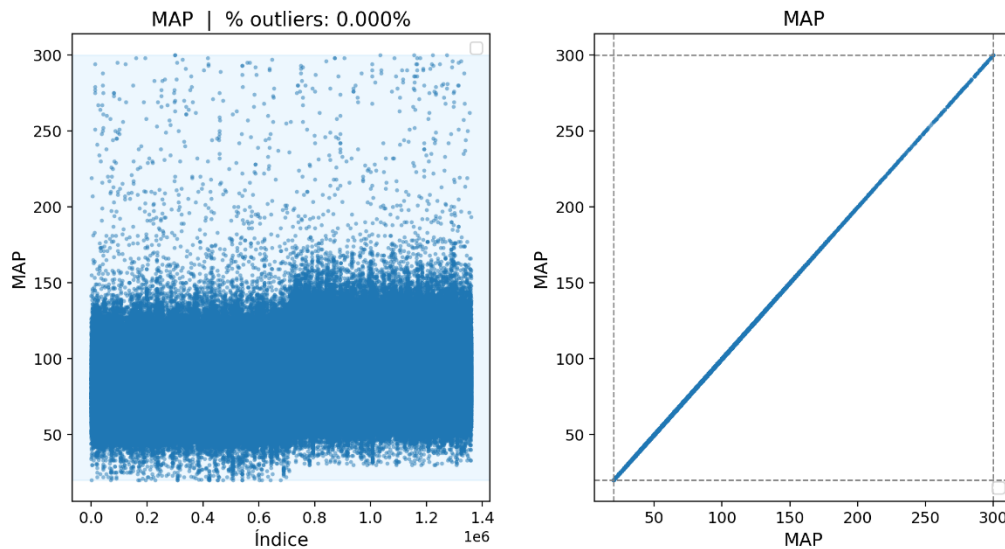


Fonte: Autoria própria (2025)

A Figura 4 apresenta a distribuição da variável pressão arterial média (MAP) no conjunto de dados analisado. Os registros concentram-se entre 60 e 110 mmHg, intervalo considerado fisiológico em pacientes internados em UTI. Os valores mais elevados, próximos de 300 mmHg, representam ocorrências raras, mas possíveis em contextos clínicos de hipertensão grave ou de erros pontuais na mensuração.

Figura 4 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável pressão arterial média (MAP) no conjunto de dados

MAP — Records: 1,359,243 | Limits: [20.0, 300.0]

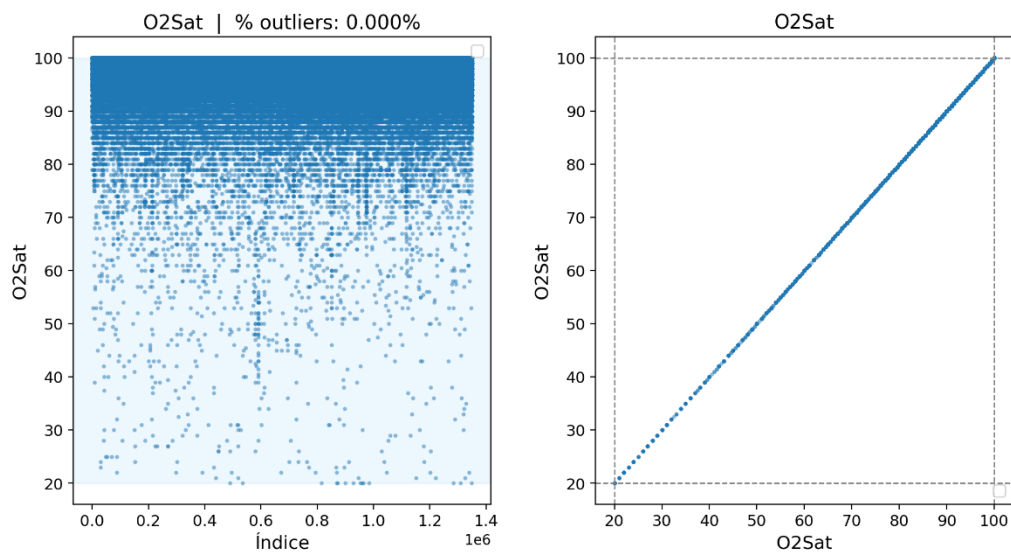


Fonte: Autoria própria (2025)

A Figura 5 apresenta a distribuição da variável de saturação periférica de oxigênio (O_2Sat). A maioria dos registros encontra-se próxima de 100 %, indicando a manutenção adequada da oxigenação tecidual em quase todos os pacientes. Há, contudo, uma dispersão gradual de valores inferiores a 90 %, indicando episódios de hipoxemia, comuns em quadros de sepse e de insuficiência respiratória.

Figura 5 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável saturação periférica de oxigênio (O_2Sat) no conjunto de dados

O_2Sat — Records: 1,349,775 | Limits: [20.0, 100.0]

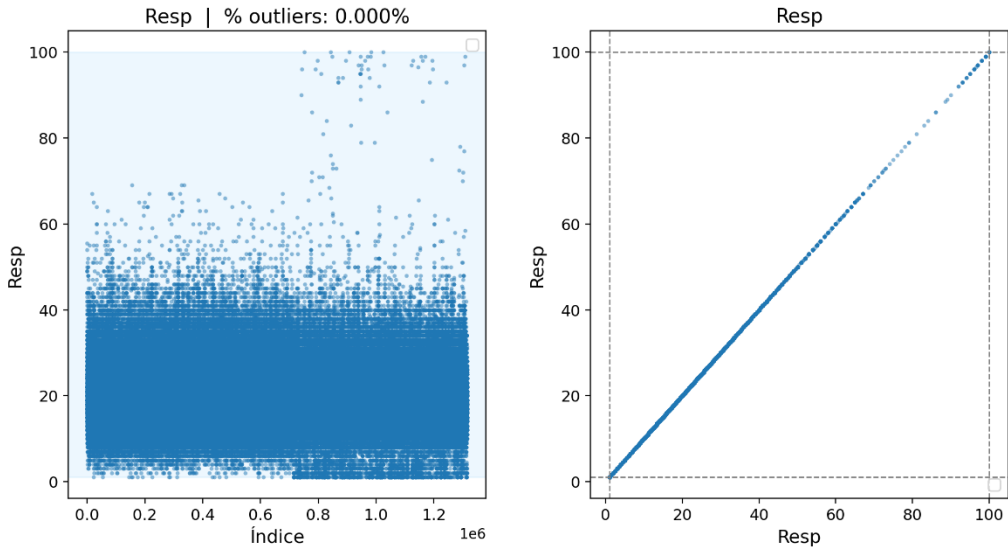


Fonte: Autoria própria (2025)

A Figura 6 apresenta a distribuição da variável de frequência respiratória (Resp) no conjunto de dados. Nota-se que a maioria dos registros se concentra entre 12 e 25 respirações por minuto (rpm), intervalo considerado fisiológico em pacientes internados em terapia intensiva. Os registros com valores superiores a 40 rpm caracterizam episódios de taquipneia, frequentemente observados em pacientes sépticos em resposta à hipóxia ou à acidose metabólica.

Figura 6 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável frequência respiratória (Resp) no conjunto de dados

Resp — Records: 1,314,177 | Limits: [1.0, 100.0]

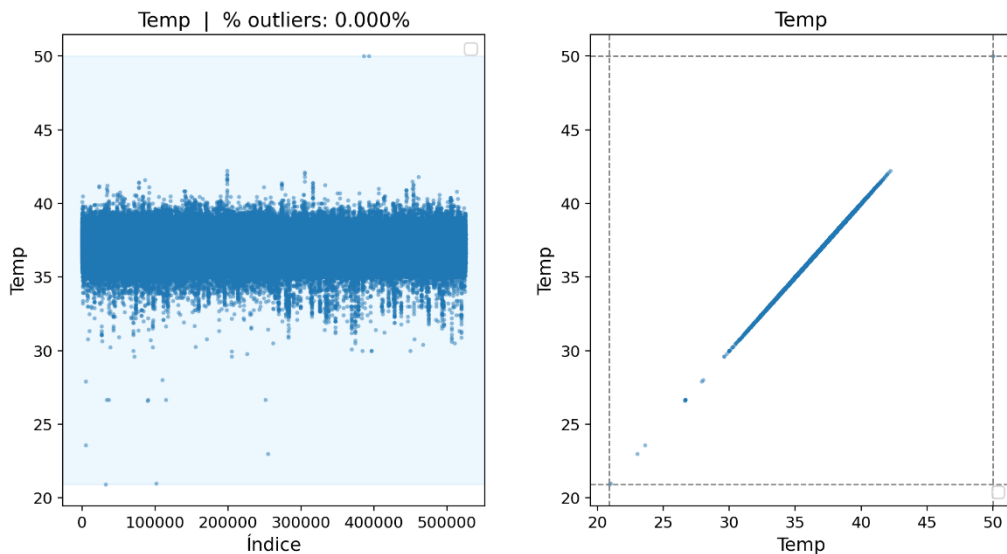


Fonte: Autoria própria (2025)

A Figura 7 apresenta a distribuição da variável temperatura corporal (Temp) no conjunto de dados analisado. Os valores concentram-se entre 36 °C e 38 °C. As ocorrências de registros abaixo de 35 °C e acima de 40 °C correspondem, respectivamente, a episódios de hipotermia e de hipertermia, ambos clinicamente relevantes no contexto da sepse.

Figura 7 – Identificação e distribuição dos valores extremos da variável temperatura corporal (Temp) no conjunto de dados

Temp — Records: 525,402 | Limits: [20.9, 50.0]

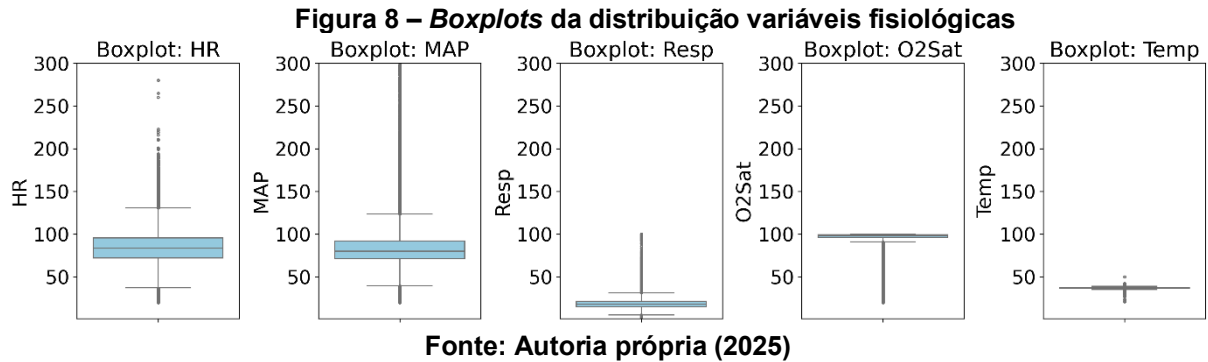


Fonte: Autoria própria (2025)

5.3 *Boxplots* das Variáveis Fisiológicas

A Figura 8 apresenta os *boxplots* das variáveis fisiológicas HR, MAP, Resp, O₂Sat e Temp, separados por classes da variável *SepsisLabel*. A estratificação dos pacientes em ausência de sepse (classe 0) e presença de sepse (classe 1) permite comparar a mediana, a dispersão interquartílica e a presença de valores extremos entre os grupos. Essa abordagem amplia a interpretação dos dados ao evidenciar diferenças na distribuição entre as classes, contribuindo para a identificação de padrões fisiológicos potencialmente associados ao desfecho clínico. As variáveis exibem distribuições assimétricas e presença de outliers, o que é consistente com o teste de normalidade de *D'Agostino-Pearson*, que rejeitou a hipótese de normalidade para todas as variáveis ($p < 0,05$).

A análise exploratória das variáveis fisiológicas evidenciou padrões de distribuição compatíveis com a heterogeneidade clínica observada no conjunto de dados. A frequência cardíaca (HR) apresentou mediana de 83,5 bpm, com concentração dos valores entre 72,0 e 95,5 bpm e ocorrência de valores extremos acima de 150 bpm. A pressão arterial média (MAP) apresentou mediana de 80,0 mmHg, intervalo interquartílico de 71,0 a 92,0 mmHg e valores máximos de até 300 mmHg, indicando ampla dispersão dos valores observados. A frequência respiratória (Resp) apresentou assimetria positiva, com predominância entre 15 e 25 rpm e valores acima de 60 rpm, caracterizando taquipneia. A saturação periférica de oxigênio (O₂Sat) manteve-se majoritariamente acima de 95 %, com alguns valores inferiores a 80 %, sugerindo episódios de hipóxia. Já a temperatura (Temp) apresentou mediana próxima de 37 °C, com valores fora do intervalo fisiológico, indicando casos de febre acima de 40 °C e hipotermia abaixo de 35 °C. Esses resultados confirmam a heterogeneidade e não normalidade das variáveis, bem como a presença de valores extremos clinicamente plausíveis, por refletirem condições reais associadas à sepse.



5.4 Análise da Variância e Padronização dos Dados

Os resultados iniciais da análise das variâncias fisiológicas, apresentados na Tabela 6, evidenciaram ausência de homogeneidade entre as variáveis antes da padronização. A frequência cardíaca (HR) apresentou variância de 300,189, enquanto a temperatura corporal (Temp) apresentou variância de 0,592, correspondendo a uma razão de 506,32 entre a maior e a menor variância. Após a aplicação da padronização z-score, todas as variáveis passaram a apresentar variância aproximada de 1,0, evidenciando a eliminação do efeito de escala e um maior equilíbrio estatístico entre as medidas.

Tabela 6 - Resultados comparativos da análise de variância com e sem padronização (z-score), demonstrando o efeito da padronização sobre a homogeneidade das variáveis

	Variância Variáveis Sem Padronização	Variância Variáveis Padronizadas
HR	300,189	1,000002
MAP	267,066	1,000001
Resp	25,989	1,000001
O ₂ Sat	8,624	1,000001
Temp	0,592	1,000001

Fonte: Autoria própria (2025)

Observou-se que a variável frequência cardíaca (HR) apresentou a maior variância (≈ 300), enquanto a temperatura corporal (Temp) apresentou a menor ($\approx 0,59$). A razão entre a maior e a menor variância foi de 506,32, indicando uma diferença acentuada entre as variáveis. Esse achado deve ser interpretado à luz da estratégia metodológica adotada no estudo, na qual os valores extremos foram preservados na base por poderem representar condições fisiológicas reais. Nesse

contexto, a padronização por *z-score* foi empregada para atenuar os efeitos das diferenças de escala e favorecer a comparabilidade estatística entre as medidas.

Para mitigar esse problema, aplicou-se a padronização por *z-score*, na qual as variáveis foram transformadas para média zero e desvio padrão unitário. O procedimento assegurou que, após a transformação, todas as variáveis apresentassem variância aproximada de 1,0, reduzindo o efeito de escala.

A padronização constituiu um passo fundamental para as análises multivariadas, como a MEE, que exigem comparabilidade entre as variáveis incluídas. Esse procedimento garantiu que todas as medidas fossem tratadas de forma equitativa no modelo, prevenindo vieses decorrentes de diferenças de escala e conferindo maior robustez estatística às análises subsequentes.

5.5 Análise do Balanceamento da Variável Dependente *SepsisLabel*

Antes da aplicação da MEE e dos algoritmos de classificação, realizou-se a contagem dos registros da variável dependente *SepsisLabel*, com o objetivo de avaliar o balanceamento dos dados (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição da variável dependente *SepsisLabel* antes do balanceamento, evidenciando o desbalanceamento entre classes

Classe	Quantidade	(%)
Não Sepse (0)	1.381.367	98,16
Sepse (1)	25.904	1,84
Total	1.407.271	100,00

Fonte: Autoria própria (2025)

Antes da comparação entre os cenários com e sem balanceamento, verificou-se que a variável dependente *SepsisLabel* apresentava forte desproporção entre as classes, com predominância de registros de não sepse (98,16 %) em relação aos de sepse (1,84 %). Esse cenário fundamenta a análise subsequente do efeito do balanceamento sobre o desempenho dos classificadores.

Essa discrepância confirma que a base de dados apresenta um desequilíbrio severo, característico de problemas na predição de eventos raros em saúde.

Esse cenário apresenta implicações diretas para as próximas etapas de modelagem:

- a) Algoritmos de classificação tendem a ser enviesados em favor da classe majoritária, resultando em alta acurácia aparente, mas baixa sensibilidade para identificar casos de sepse.
- b) Medidas de desempenho tradicionais, como a acurácia global, tornam-se inadequadas, sendo necessária a adoção de métricas mais robustas, como AUC-ROC, F1-Score, sensibilidade e especificidade.
- c) Torna-se essencial aplicar técnicas de balanceamento, como *oversampling* (ex.: *SMOTE*), *undersampling* ou métodos híbridos, a fim de mitigar o impacto da desigualdade entre classes e garantir maior capacidade preditiva para os casos positivos de sepse.

5.6 Resultados do Modelo por Equações Estruturais (MEE)

O modelo ajustado por equações estruturais permitiu avaliar os fatores latentes: *Risco_Cardiovascular*, *Risco_Respiratório* e *Estado_Geral*. Que se relacionam entre si e contribuem para a predição de sepse. A Tabela 8 apresenta os resultados dos coeficientes estimados, dos erros-padrão, dos valores-z e dos níveis de significância (p-values).

Tabela 8 - Resultado da estimação dos parâmetros do MEE, apresentando coeficientes padronizados, erros-padrão, valores z e significância estatística

Ival	Op	rval	Estimate	Est.std	Std.Err	z-value	p-value
HR	~	Risco_Cardiovascular	1	0,668	-	-	-
MAP	~	Risco_Cardiovascular	0,8507	0,568	0,0340	25,01	0,000
MAP	~	Estado_Geral	-1,2371	-0,580	0,0611	-20,26	0,000
Resp	~	Risco_Respiratorio	1	0,702	-	-	-
O ₂ Sat	~	Risco_Respiratorio	-0,2935	-0,206	0,0035	-83,63	0,000
Temp	~	Estado_Geral	1	0,469	-	-	-
<i>SepsisLabel</i>	~	Risco_Cardiovascular	-0,0091	-0,045	0,0007	-12,59	0,000
<i>SepsisLabel</i>	~	Risco_Respiratorio	0,0079	0,041	0,0003	24,33	0,000
<i>SepsisLabel</i>	~	Estado_Geral	0,0352	0,122	0,0012	29,88	0,000
Risco_Respiratório	~~	Risco_Cardiovascular	0,2264	0,482	0,009	262,25	0,000
Risco_Respiratório	~~	Risco_Respiratorio	0,4931	1	0,0060	82,47	0,000
Estado_Geral	~~	Risco_Cardiovascular	0,2503	0,797	0,0009	288,01	0,000
Estado_Geral	~~	Risco_Respiratorio	0,1208	0,366	0,0008	143,43	0,000
Estado_Geral	~~	Estado_Geral	0,2205	1	0,0043	50,73	0,000
Risco_Cardiovascular	~~	Risco_Cardiovascular	0,4462	1	0,0032	140,44	0,000
HR	~~	HR	0,5538	0,553	0,0031	179,24	0,000
MAP	~~	MAP	0,8661	0,866	0,0062	140,56	0,000
O ₂ Sat	~~	O ₂ Sat	0,9575	0,957	0,0012	766,55	0,000
Resp	~~	Resp	0,5069	0,506	0,0059	85,61	0,000
<i>SepsisLabel</i>	~~	<i>SepsisLabel</i>	0,0179	0,988	0,0000	817,74	0,000
Temp	~~	Temp	0,7795	0,779	0,0044	177,96	0,000

Fonte: Autoria própria (2025)

5.6.1 Relações de Mensuração (Construtos e Variáveis Observáveis)

- a) Risco_Cardiovascular foi representado por HR e MAP.
 - a. HR foi fixado em 1 como referência, com carga padronizada de 0,668.
 - b. MAP apresentou carga significativa (0,568; $p < 0,001$), confirmando sua contribuição para o construto.
- b) Risco_Respiratório foi representado por Resp e O₂Sat.

- a. Resp foi fixado como referência, com carga de 0,702.
- b. O₂Sat apresentou carga negativa (-0,206; $p < 0,001$), indicando uma relação inversa: menor saturação está associada a maior risco respiratório.
- c) Estado_Geral foi definido com base em Temp e MAP.
 - a. Temp foi referência (0,470).
 - b. MAP apresentou associação negativa (-0,581; $p < 0,001$), sugerindo que reduções na pressão arterial média contribuem para um pior estado geral.

Esses resultados indicam que os construtos latentes foram adequadamente representados por seus indicadores observáveis, com cargas fatoriais significativas e consistentes com a plausibilidade clínica.

5.6.2 Regressões para o Desfecho Sepsis

- a) **Sepsis ~ Risco_Cardiovascular:** coeficiente negativo (-0,045; $p < 0,001$). Isso sugere que, isoladamente, a dimensão cardiovascular não foi um preditor positivo, e sim um preditor negativo, possivelmente refletindo redundância de informação já capturada por outros fatores.
- b) **Sepsis ~ Risco_Respiratório:** coeficiente positivo (0,041; $p < 0,001$). Indica que alterações respiratórias aumentam a probabilidade de sepsis.
- c) **Sepsis ~ Estado_Geral:** coeficiente mais expressivo (0,123; $p < 0,001$), confirmando que a combinação de variáveis sistêmicas exerce forte influência no diagnóstico.

A partir da análise do modelo, verificou-se que o construto Estado_Geral foi identificado como o determinante de maior impacto na predição de sepsis, confirmando sua posição central no fenômeno investigado. Logo em seguida, destacou-se a influência do Risco_Respiratório, cuja relevância se manteve consistente na estrutura estimada. Em contrapartida, o Risco_Cardiovascular apresentou associação negativa restrita e de baixa magnitude, o que indica contribuição estatisticamente limitada no contexto da modelagem proposta.

5.6.3 Covariâncias entre Construtos

As interações entre fatores latentes foram todas significativas ($p < 0,001$):

- a) Estado_Geral $\sim\sim$ Risco_Cardiovascular: correlação forte (0,798), indicando uma estreita associação entre alterações hemodinâmicas e condições sistêmicas.
- b) Estado_Geral $\sim\sim$ Risco_Respiratório: correlação menor (0,366), ainda significativa.
- c) Risco_Respiratório $\sim\sim$ Risco_Cardiovascular: correlação moderada (0,483).

Essas relações sugerem que os construtos não são independentes, e sim interconectados, refletindo a natureza multifatorial da sepse.

5.6.4 Variâncias e Erros de Mensuração

Os indicadores mantiveram variâncias residuais significativas (por exemplo, HR = 0,554; MAP = 0,866; O₂Sat = 0,958), evidenciando a presença de variabilidade não explicada pelo modelo. Esse achado reforça a necessidade de tratar os erros de mensuração como parte integrante da MEE.

A estimação do modelo MEE revelou-se eficaz na identificação das inter-relações entre os construtos, corroborando a centralidade do Estado_Geral como o preditor de maior relevância para a ocorrência de sepse. A análise demonstrou a existência de interdependência entre os construtos avaliados, evidência que reforça a compreensão da sepse como uma condição intrinsecamente multissistêmica.

5.7 Avaliação do Ajuste Global do Modelo MEE

Após a estimação dos parâmetros individuais, avaliaram-se os índices de qualidade de ajuste do modelo MEE, com o objetivo de verificar a adequação da estrutura proposta aos dados observados. Os principais resultados encontram-se resumidos na Tabela 9.

Tabela 9 - Índices de ajuste global do modelo MEE, incluindo CFI, GFI, TLI, RMSEA e demais parâmetros de qualidade do ajuste estrutural

Índice	Valor	Referência de Aceitação
(χ^2) (Qui-quadrado)	2671,02	Ideal: não significativo ($p > 0,05$)
(χ^2) p -value	0,000	$> 0,05$
CFI (Comparative Fit Index)	0,988	$\geq 0,95$
GFI (Goodness of Fit Index)	0,988	$\geq 0,90$
AGFI (Adjusted Goodness of Fit Index)	0,942	$\geq 0,90$
NFI (Normed Fit Index)	0,988	$\geq 0,90$
TLI (Tucker-Lewis Index)	0,942	$\geq 0,95$ (limítrofe)
RMSEA	0,025	$\leq 0,05$ (bom ajuste)
AIC (Akaike Information Criterion)	36,00	-
BIC (Bayesian Information Criterion)	254,83	-
LogLik (Log-Likelihood)	0,0019	-

Fonte: Schumacker, Lomax (2010)

Embora o qui-quadrado (χ^2) tenha sido significativo ($p < 0,001$), esse achado não foi considerado isoladamente como evidência de inadequação do modelo, em razão de sua reconhecida sensibilidade ao grande tamanho amostral. Assim, a interpretação do ajuste global apoiou-se prioritariamente em índices incrementais e de parcimônia, especialmente CFI, GFI, AGFI, NFI, TLI e RMSEA, que, em conjunto, sustentam a adequação do modelo MEE estimado.

Os índices CFI (0,988), NFI (0,988) e GFI (0,988) apresentaram valores superiores aos pontos de corte adotados, evidenciando um ajuste global satisfatório do modelo. De modo complementar, AGFI (0,942) e TLI (0,942) situaram-se na faixa aceitável, ainda que abaixo do critério mais conservador de 0,95, o que sustenta a adequação da estrutura proposta.

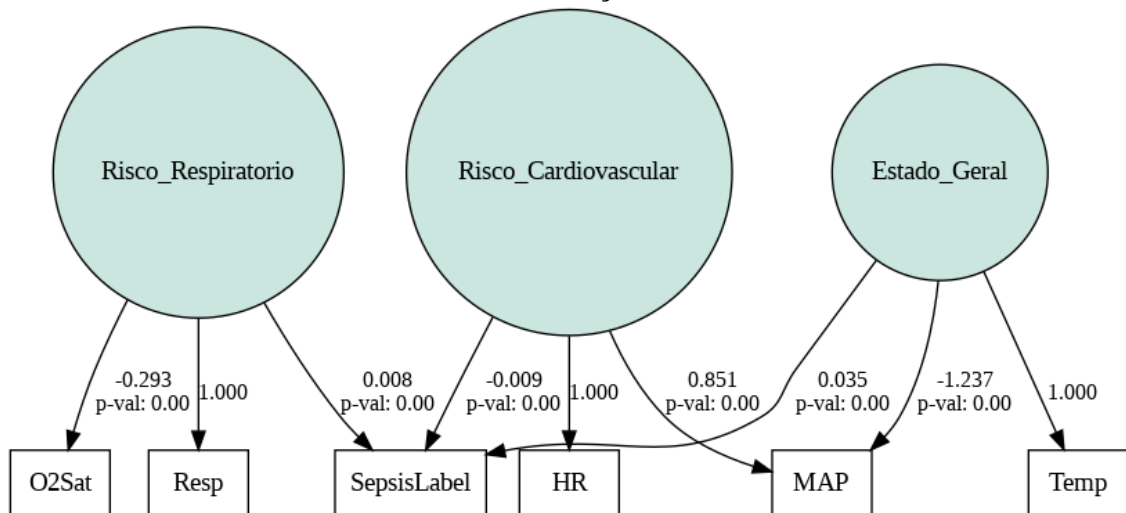
O índice de erro de aproximação residual (RMSEA) apresentou valor de 0,025, inferior ao ponto de corte de 0,05, indicando um ajuste próximo ao ideal e um erro residual mínimo. Adicionalmente, os critérios de informação AIC e BIC, ainda que não devam ser interpretados isoladamente, constituem medidas relevantes para comparações futuras entre modelos alternativos.

De forma geral, o conjunto de índices confirma que o modelo apresenta excelente qualidade de ajuste global, mesmo diante da alta sensibilidade do teste qui-

quadrado (χ^2) em amostras extensas. Assim, pode-se concluir que a estrutura teórica proposta, composta pelos riscos cardiovasculares, respiratórios e de estado geral, bem como suas interações com o desfecho sepse, é estatisticamente adequada e clinicamente consistente.

A Figura 9 apresenta a representação gráfica do modelo de equações estruturais ajustado. Observa-se que os construtos latentes Risco_Cardiovascular, Risco_Respiratório e Estado_Geral foram estimados com base em suas variáveis observáveis, apresentando cargas fatoriais elevadas e estatisticamente significativas ($p < 0,001$), o que confirma a adequação da estrutura de mensuração proposta.

Figura 9 – Diagrama estrutural do modelo por equações estruturais (MEE) representando os construtos latentes e as relações causais estimadas



Fonte: Autoria própria (2025)

As setas unidirecionais indicam os efeitos de regressão sobre a variável dependente “SepsisLabel”, evidenciando contribuição positiva de Risco Respiratório ($\beta = 0,008$; $p < 0,001$) e de Estado Geral ($\beta = 0,035$; $p < 0,001$), bem como um efeito negativo, embora de pequena magnitude, de Risco Cardiovascular ($\beta = -0,009$; $p < 0,001$). Esses resultados sugerem que alterações respiratórias e no estado geral têm maior impacto na predição de sepse, enquanto os fatores cardiovasculares exerceram influência menos expressiva no modelo ajustado.

Além disso, as covariâncias entre os construtos foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$), o que reflete a interdependência clínica entre os domínios avaliados. Destacam-se, nesse contexto, as correlações entre Risco_Cardiovascular e Estado_Geral ($\rho = 0,2503$) e entre Risco_Cardiovascular e Risco_Respiratório ($\rho =$

0,2264), evidenciando a integração fisiológica entre os sistemas cardiovascular e respiratório.

O modelo estimado apresentou parâmetros consistentes com a literatura e estatisticamente robustos, reforçando a aplicabilidade da modelagem por equações estruturais na representação conjunta de múltiplos domínios fisiológicos relacionados à sepse.

5.8 Cálculo e Análise dos Scores Fatoriais

O cálculo dos *scores* fatoriais constitui uma etapa fundamental da MEE, pois permite traduzir os construtos latentes em variáveis contínuas quantificáveis, possibilitando análises comparativas e utilização em modelos preditivos subsequentes. Para a realização desse procedimento, foram seguidas as etapas descritas a seguir.

Inicialmente, verificou-se a presença de valores ausentes (NaN) nas variáveis observadas utilizadas na especificação do modelo, a saber: frequência cardíaca (HR), pressão arterial média (MAP), frequência respiratória (Resp), saturação periférica de oxigênio (O₂Sat) e temperatura corporal (Temp). Essa verificação foi necessária, uma vez que o cálculo dos *scores* fatoriais requer a disponibilidade completa dessas medidas em cada registro.

Na sequência, foram eliminados os registros que continham valores ausentes em quaisquer das variáveis observadas, resultando em uma amostra completa e adequada para a estimação. A partir desse conjunto de dados filtrado, procedeu-se ao cálculo dos *scores* fatoriais, gerados pelo comando `predict_factors`, que representam os valores individuais de cada paciente nos três construtos latentes definidos: `Risco_Cardiovascular`, `Risco_Respiratório` e `Estado_Geral`. Por fim, os *scores* fatoriais obtidos foram vinculados à variável de desfecho (*SepsisLabel*), permitindo a análise comparativa entre pacientes com e sem sepse.

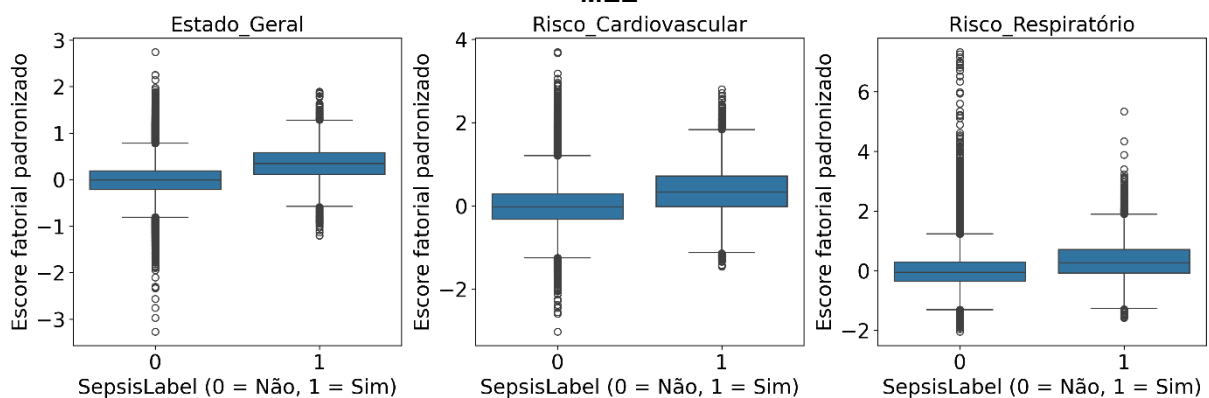
A Figura 10 apresenta a distribuição dos *scores* fatoriais padronizados dos construtos latentes `Estado_Geral`, `Risco_Cardiovascular` e `Risco_Respiratório`, estratificados pela variável de desfecho *SepsisLabel*. Como os *scores* foram expressos em escala padronizada, com média zero e desvio padrão unitário, a comparação entre os construtos torna-se metodologicamente mais adequada. A análise comparativa entre os grupos evidenciou diferenças consistentes entre

pacientes com e sem sepse, reforçando a relevância clínica dos fatores latentes na caracterização da condição.

Observou-se que o construto Estado_Geral apresentou maior distinção entre os grupos, com valores medianos mais elevados no grupo sepse, em consonância com os resultados do modelo estrutural, nos quais esse fator apresentou o coeficiente mais expressivo na predição de sepse. De forma semelhante, o fator Risco_Respiratório também apresentou tendência a valores mais elevados em pacientes com sepse, o que reflete sua contribuição positiva para o desfecho. Já o Risco_Cardiovascular, embora tenha apresentado menor separação visual entre os grupos, manteve distribuição discretamente superior no grupo sepse, sugerindo participação mais limitada na discriminação entre as classes.

De forma abrangente, a análise dos *boxplots* evidenciou que os *scores* fatoriais refletiram variações clínicas significativas entre os grupos, sintetizando diferentes medidas fisiológicas em indicadores latentes de interpretação consistente. Tal achado reforça a pertinência do modelo estrutural adotado e sustenta o uso dos *scores* fatoriais como variáveis preditoras nas etapas subsequentes de classificação supervisionada.

Figura 10 - Distribuição dos scores fatoriais associados aos construtos latentes do modelo MEE

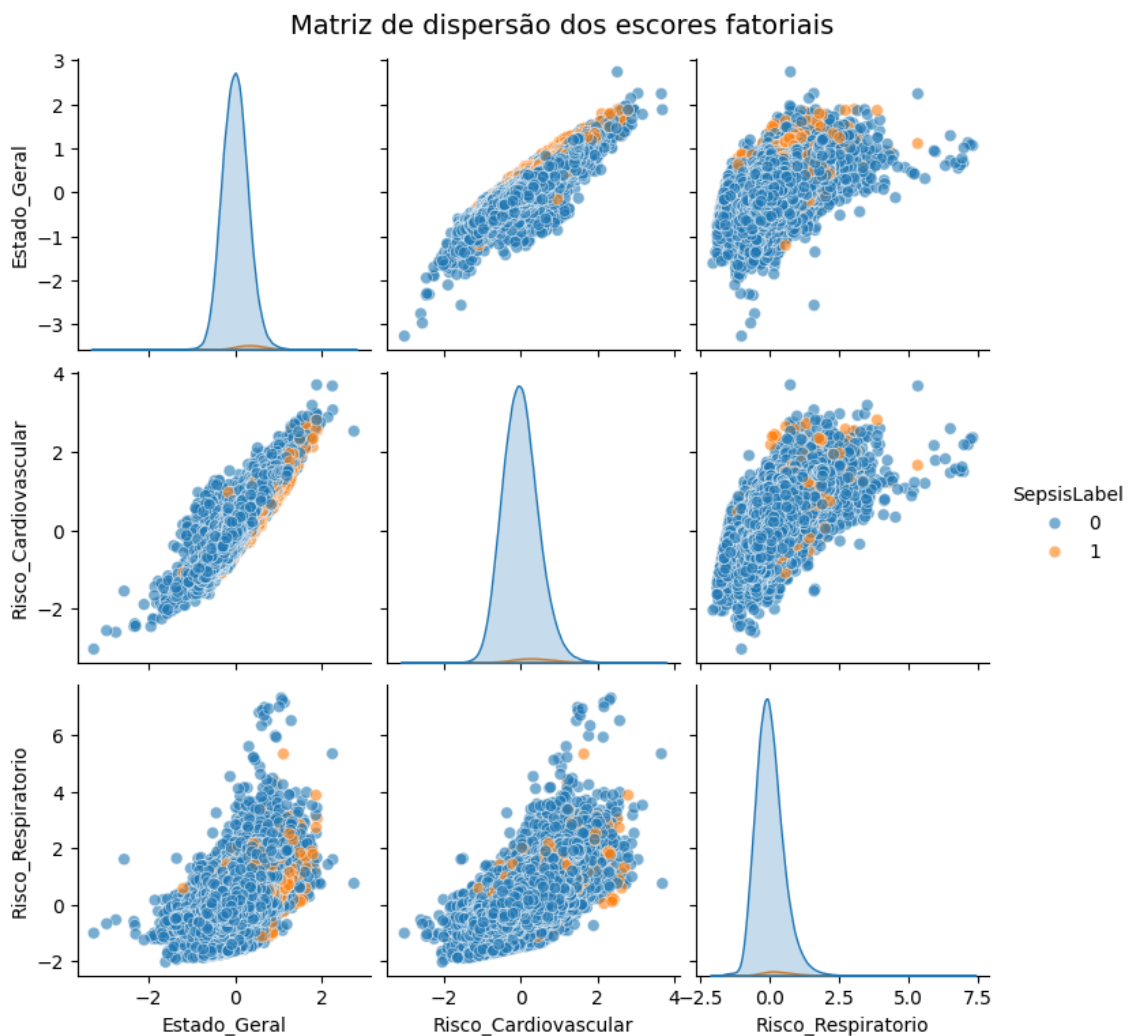


Fonte: Autoria própria (2025)

Essas observações corroboram os resultados do modelo estrutural, no qual o Estado_Geral se destacou como o fator mais expressivo na determinação da sepse, seguido pelo Risco_Respiratório. Em conjunto, tais evidências reforçam a consistência clínica e estatística do modelo proposto, evidenciando sua capacidade de integrar múltiplos domínios fisiológicos na predição de sepse.

A matriz de dispersão dos *scores* fatoriais (Figura 11) revelou padrões de separação que, embora não absolutos, sugerem tendência consistente de deslocamento dos pacientes sépticos para regiões associadas a maior risco. Tal comportamento mostrou-se particularmente evidente nas análises bivariadas, como na combinação entre os construtos Estado_Geral e Risco_Respiratório, nas quais a sobreposição entre os grupos, ainda que presente, não eliminou a indicação de um gradiente clínico discernível.

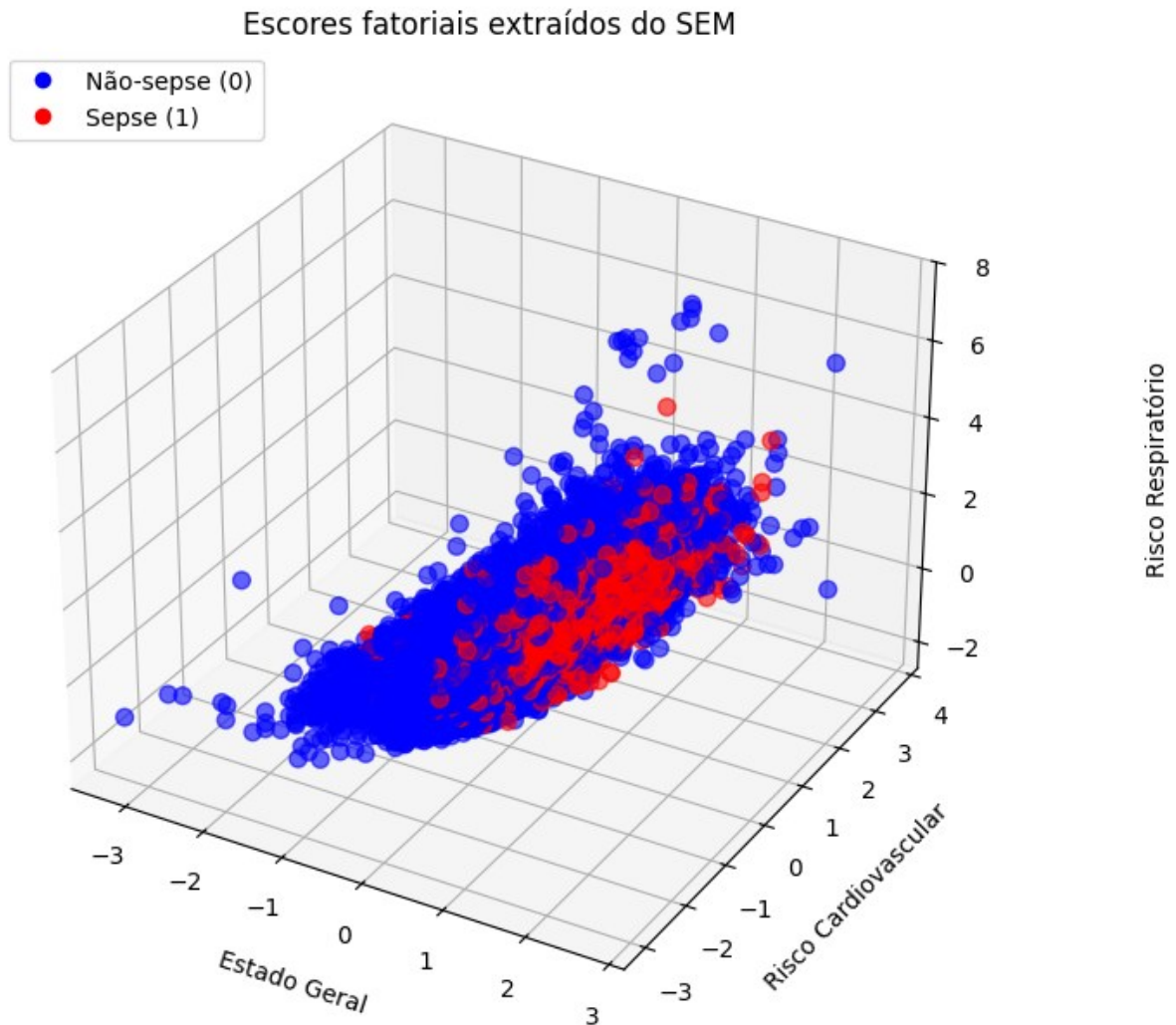
Figura 11 - Matriz de dispersão dos *scores* fatoriais evidenciando correlações entre os construtos latentes



Fonte: Autoria própria (2025)

A Figura 12 reforça esse achado: pacientes com sepse concentram-se em áreas caracterizadas por valores mais elevados de risco respiratório e de estado geral, enquanto o grupo sem sepse permanece mais disperso em regiões de menor risco.

Figura 12 – Representação gráfica dos scores fatoriais extraídos do modelo MEE aplicados ao desfecho sepse



Fonte: Autoria própria (2025)

O cálculo dos *scores* fatoriais possibilitou a representação individualizada dos riscos latentes, oferecendo uma caracterização clínica mais precisa dos pacientes do que a obtida a partir do exame isolado das variáveis observadas. Tal procedimento, além de reduzir a dimensionalidade do banco de dados, favoreceu análises comparativas consistentes entre os grupos e forneceu preditores adequados aos modelos supervisionados. Os achados reforçam, portanto, a centralidade dos *scores* fatoriais no modelo proposto, uma vez que reúnem sustentação clínica, coerência estatística e potencial preditivo relevante para o diagnóstico precoce da sepse.

5.9 Distribuição de Classes e Balanceamento

Na base de dados original, observou-se um expressivo desbalanceamento entre as classes, caracterizado por aproximadamente 98,2 % de registros negativos (não sepsis) e apenas 1,8 % de registros positivos (sepsis). Essa assimetria estrutural tende a direcionar os algoritmos de classificação para a classe majoritária, comprometendo, conseqüentemente, sua capacidade de identificar adequadamente a condição crítica. (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição de classes sem aplicação do *SMOTE*, destacando o desequilíbrio entre casos positivos e negativos no conjunto de treino

<i>SepsisLabel</i>	Registros	(%)
0	375.498	98,23
1	6.753	1,77
Total	382.251	100,00

Fonte: Autoria própria (2025)

Com a aplicação da técnica *SMOTE* ao conjunto de treino, utilizada para promover o balanceamento da classe minoritária sem interferir no conjunto de teste, a distribuição entre as classes passou a apresentar equilíbrio (50 % / 50 %), ampliando as oportunidades de aprendizado dos padrões associados à sepsis (Tabela 11).

Tabela 11 - Distribuição de classes com aplicação do *SMOTE*, demonstrando o balanceamento obtido após a técnica aplicada no conjunto de treino

<i>SepsisLabel</i>	Registros	(%)
0	375.498	50,0
1	375.498	50,0
Total	750.996	100,00

Fonte: Autoria própria (2025)

5.10 Resultados Comparativos (Sem *SMOTE* vs Com *SMOTE*)

Embora a acurácia global tenha se mantido em torno de 98 % no cenário sem *SMOTE*, essa métrica mostrou-se pouco informativa diante do severo desbalanceamento entre as classes. Assim, a avaliação do desempenho foi orientada principalmente pelo *recall* da classe sepsis, métrica de maior relevância clínica neste estudo. Os resultados evidenciaram sensibilidade inferior a 8 % em todos os modelos,

o que indica baixa capacidade de identificar casos positivos. O F1-score, entre 0,10 e 0,14, reforçou o desempenho limitado da classe minoritária, ao passo que a AUC, entre 0,7788 e 0,8417, indicou discriminação global razoável, porém insuficiente para garantir a detecção efetiva de pacientes sépticos.

A aplicação do *SMOTE* ao conjunto de treino promoveu um ganho relevante na sensibilidade na detecção de sepse. O *recall* aumentou para aproximadamente 40 % no *Random Forest* e 70 % no *HistGradientBoosting*, em contraste com o desempenho inferior a 8 % observado antes do balanceamento.

Esse ganho, contudo, foi acompanhado de uma redução da acurácia global, que variou entre 81 % e 92 %, em decorrência do aumento no número de falsos positivos. Ainda assim, a AUC manteve-se elevada (0,7788–0,8417), confirmando que a capacidade discriminatória geral permaneceu preservada. As matrizes de confusão evidenciaram que os modelos passaram a identificar uma parcela mais relevante dos pacientes sépticos, embora com perda de especificidade. Entre os algoritmos, o *HistGradientBoosting* destacou-se pelo maior *recall* (70 %), ainda que à custa de menor precisão, enquanto o *Random Forest* apresentou maior equilíbrio entre a acurácia global (92 %) e a sensibilidade (40 %). O *XGBoost*, por sua vez, apresentou desempenho intermediário, com *recall* próximo de 68 % e acurácia em torno de 82 % (Tabela 12).

Tabela 12 - Resultados comparativos de desempenho dos modelos de aprendizado de máquina com e sem *SMOTE*, com base em métricas como AUC, acurácia, sensibilidade e especificidade

Cenário	Modelo	Acurácia	F1-Score	Recall	AUC
Com <i>SMOTE</i>	HistGradientBoosting	80,8702	0,1147	0,7014	0,8417
Sem <i>SMOTE</i>	HistGradientBoosting	98,2399	0,1044	0,0581	0,8417
Com <i>SMOTE</i>	Random Forest	91,9519	0,1497	0,4011	0,7956
Sem <i>SMOTE</i>	Random Forest	98,2326	0,1369	0,0794	0,7788
Com <i>SMOTE</i>	XGBoost	82,0924	0,1176	0,6754	0,8298
Sem <i>SMOTE</i>	XGBoost	98,2315	0,1360	0,0788	0,8353

Fonte: O autor, 2025

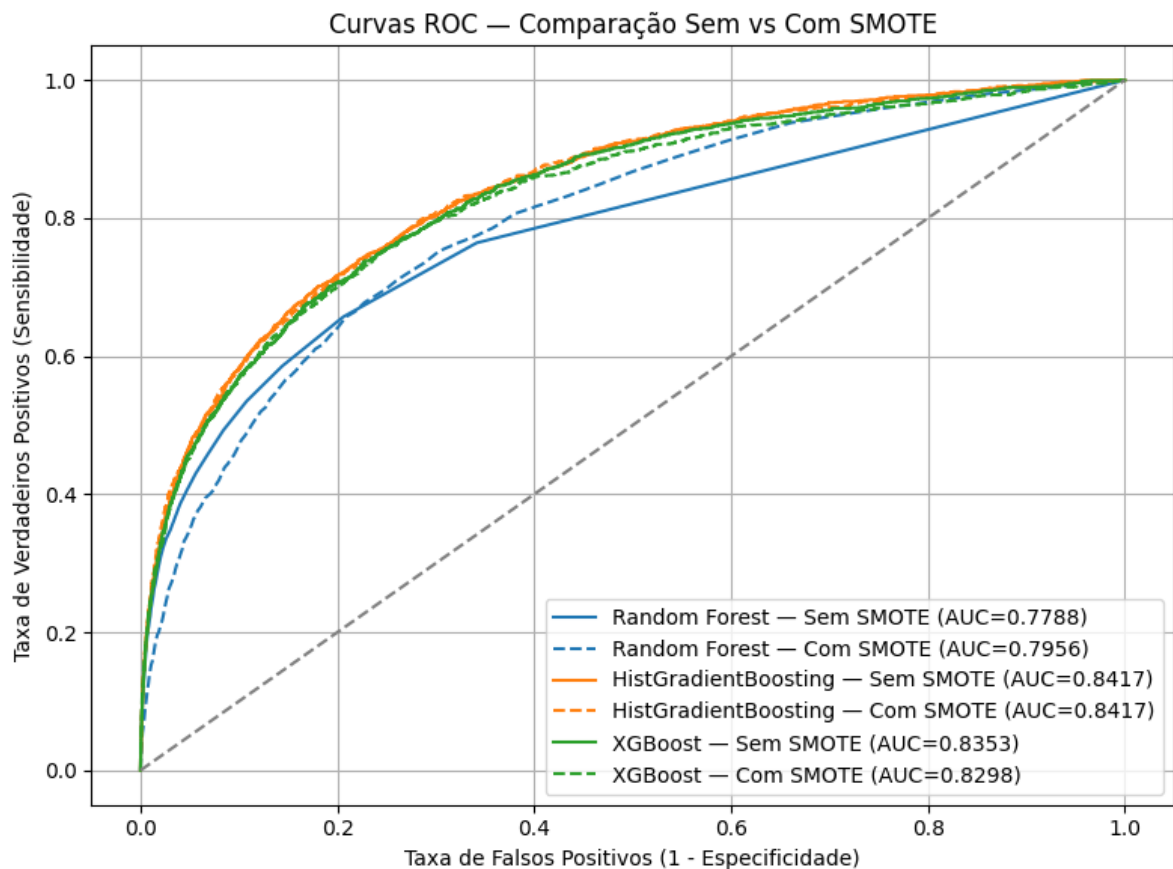
5.11 Curvas ROC

O desempenho dos algoritmos foi avaliado por meio das curvas ROC, apresentadas na Figura 13, considerando os cenários com e sem a aplicação da técnica *SMOTE*. De maneira geral, todas as curvas posicionaram-se acima da linha

de referência (diagonal), evidenciando desempenho discriminatório superior ao acaso na diferenciação entre pacientes sépticos e não sépticos.

Entre os classificadores, o *HistGradientBoosting* apresentou a maior área sob a curva (AUC = 0,8417) em ambos os cenários, demonstrando estabilidade de desempenho independentemente do balanceamento aplicado. O *XGBoost* obteve resultados próximos (AUC = 0,8353 sem *SMOTE* e 0,8298 com *SMOTE*), indicando consistência, embora ligeiramente inferiores. Já o *Random Forest* apresentou as menores AUC globais, variando de 0,7788 (sem *SMOTE*) a 0,7956 (com *SMOTE*), o que revela que o balanceamento contribuiu para uma melhora relativa no seu poder discriminatório.

Figura 13 - Curva ROC comparando o desempenho dos modelos Random Forest, HistGradientBoosting e XGBoost com e sem SMOTE (área sob a curva - AUC)



Fonte: Autoria própria (2025)

A análise comparativa evidenciou que a aplicação da técnica *SMOTE* preservou a capacidade discriminatória global dos modelos, conforme indicado pelos valores elevados de AUC em todos os cenários avaliados. No que se refere à

identificação de casos de sepse, o HistGradientBoosting destacou-se pelo maior *recall* e AUC, enquanto o *Random Forest* apresentou melhor equilíbrio entre acurácia global e sensibilidade.

5.12 Síntese dos Resultados

Em síntese, os achados deste estudo demonstraram que a integração entre a MEE e algoritmos supervisionados constituiu uma estratégia consistente para a predição de sepse, ao conjugar fundamentação clínica, solidez estatística e capacidade preditiva. A aplicação da técnica *SMOTE* mostrou-se decisiva para mitigar o desbalanceamento da base, ampliando a sensibilidade dos classificadores e favorecendo a detecção de um número maior de casos, sem prejuízo da capacidade discriminatória global. Tais resultados reforçam a centralidade dos *scores* fatoriais como elemento integrador do modelo e oferecem subsídios relevantes para a análise de suas implicações tanto no campo clínico quanto no metodológico.

6 DISCUSSÕES

Os resultados deste estudo demonstraram a aplicabilidade da MEE no contexto clínico da sepse, destacando-se não apenas pela capacidade de representar construtos latentes relacionados ao risco da condição, mas também pelo potencial de integração com algoritmos supervisionados de aprendizado de máquina. A extração dos *scores* fatoriais permitiu condensar múltiplas medidas fisiológicas em indicadores latentes de risco cardiovascular, respiratório e do estado geral, fornecendo uma base interpretável e estatisticamente consistente para os processos de classificação supervisionada.

Quando confrontados com a literatura, nota-se que trabalhos recentes, como os desenvolvidos no âmbito do *PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019* (Reyna et al., 2020), privilegiaram abordagens essencialmente preditivas, centradas em algoritmos de alta performance, como *XGBoost*, *LSTM* e *Random Forest*. Embora esses modelos tenham alcançado métricas expressivas, uma limitação recorrente diz respeito à reduzida interpretabilidade clínica, fator crítico em situações em que a tomada de decisão médica requer não apenas previsões acuradas, mas também justificativas plausíveis para embasar condutas terapêuticas. Nesse cenário, a estratégia aqui adotada, de integrar MEE e modelos supervisionados, representa um diferencial relevante, pois possibilita a associação direta entre riscos latentes e os padrões fisiológicos que lhes dão origem, ampliando o potencial de interpretação dos resultados pelos profissionais de saúde.

Do ponto de vista clínico, os resultados evidenciaram o impacto do desbalanceamento natural da base, na qual aproximadamente 98,2 % dos registros correspondiam a pacientes não sépticos e 1,8 % a pacientes sépticos. Nesse contexto, os algoritmos, quando aplicados sem balanceamento, apresentaram acurácia global elevada (~98 %), porém, desempenho insatisfatório na identificação da classe minoritária, com *recall* inferior a 8 %. Tal limitação compromete a utilidade prática do modelo, visto que a falha em reconhecer precocemente pacientes com sepse pode retardar intervenções críticas, com impacto potencialmente negativo na sobrevida.

A introdução do balanceamento por meio da técnica *SMOTE* revelou-se decisiva para atenuar esse viés. Houve um incremento expressivo na sensibilidade, especialmente no algoritmo *HistGradientBoosting*, que alcançou *recall* superior a

70 %, ainda que acompanhado de redução da acurácia global para 81 %. Esse equilíbrio tensionado entre sensibilidade e especificidade, amplamente documentado na literatura, traduz um dilema recorrente em aplicações clínicas, no qual se impõe a necessidade de privilegiar a detecção da condição crítica, ainda que isso implique um aumento no número de falsos positivos. No contexto específico da sepse, tal escolha mostra-se justificável, uma vez que o subdiagnóstico, materializado na ocorrência de falsos negativos, acarreta consequências substancialmente mais graves do que as associadas ao sobrediagnóstico, representado pelos falsos positivos.

Outro achado relevante diz respeito ao desempenho consistente das áreas sob a curva ROC (AUC), que permaneceram elevadas em todos os cenários avaliados (0,7788–0,8417). Esse resultado confirma que os *scores* fatoriais retiveram informação discriminatória de valor, independentemente do balanceamento aplicado. O *HistGradientBoosting* destacou-se como o algoritmo de melhor desempenho global; o Random Forest apresentou maior equilíbrio entre sensibilidade e acurácia; e o *XGBoost* obteve resultados intermediários. Esse conjunto de evidências sugere que a abordagem baseada em MEE pode ser explorada como uma camada interpretativa complementar aos modelos supervisionados, conciliando a explicação causal com o poder preditivo.

Sob a perspectiva metodológica, este estudo contribui para demonstrar que os *scores* fatoriais derivados de um modelo MEE podem ser empregados como variáveis preditoras em algoritmos de aprendizado de máquina. Tal integração amplia as possibilidades de análise, ao mesmo tempo em que preserva a coerência clínica dos construtos latentes. A proposta aqui apresentada pode ser replicada em outros contextos biomédicos em que a explicabilidade se configure como requisito fundamental, como na predição de risco cardiovascular, no monitoramento de complicações respiratórias ou na avaliação da evolução de doenças crônicas.

Não obstante, algumas limitações merecem reconhecimento. O desbalanceamento da base, ainda que atenuado pelo *SMOTE*, pode não refletir fielmente a distribuição real dos casos de sepse em diferentes ambientes clínicos. Além disso, a exclusão de registros com valores ausentes reduziu o tamanho efetivo da amostra, o que limitou a generalização dos achados. Soma-se a isso a ausência de validação externa em bases independentes, condição essencial para confirmar a robustez e a aplicabilidade dos resultados em diferentes cenários hospitalares. Também não foram exploradas técnicas alternativas de balanceamento nem

estratégias avançadas de ajuste de hiperparâmetros, que poderiam potencializar o desempenho dos classificadores.

A discussão dos resultados evidencia que a integração entre MEE e algoritmos supervisionados representa uma abordagem promissora para a predição de sepse, ao conjugar fundamentação clínica, coerência estatística e relevância prática. A capacidade de traduzir variáveis fisiológicas em construtos latentes interpretáveis, associada ao ganho de sensibilidade obtido pelo balanceamento, aponta para o potencial da metodologia proposta tanto como suporte ao diagnóstico precoce da sepse quanto como alternativa metodológica de valor em cenários biomédicos complexos.

A comparação entre os classificadores de aprendizado de máquina e o modelo teórico proposto por meio da Modelagem por Equações Estruturais (MEE) evidencia diferenças complementares entre o desempenho preditivo e a capacidade explicativa. Conforme apresentado na Figura das Curvas ROC – Comparação Sem vs Com *SMOTE*, os algoritmos Random Forest, HistGradientBoosting e XGBoost obtiveram áreas sob a curva ROC (AUC) entre 0,7788 e 0,8417, indicando bom desempenho discriminativo na predição da sepse. O uso do balanceamento sintético de classes pelo *SMOTE* resultou em um incremento discreto na AUC do Random Forest (de 0,7788 para 0,7956), enquanto o HistGradientBoosting e o XGBoost mantiveram desempenho estável em torno de AUC = 0,8417, sugerindo robustez desses modelos frente ao desbalanceamento da variável dependente *SepsisLabel*.

Esses resultados estão em consonância com estudos prévios, como o de Calvert et al. (2016), no qual o modelo *InSight*, baseado em aprendizado computacional, atingiu AUC = 0,83 (IC 95 %: 0,86–0,86) para predição de sepse até três horas antes do evento clínico, demonstrando elevada acurácia, embora com foco predominantemente preditivo e menor transparência interpretativa. No presente estudo, o desempenho dos classificadores situou-se em um patamar ligeiramente inferior, o que pode ser atribuído à ausência de variáveis laboratoriais e contextuais, bem como às diferenças na definição operacional de sepse e no balanceamento das classes.

Por outro lado, a Modelagem por Equações Estruturais apresentou excelente ajuste global (CFI = 0,988; RMSEA = 0,025), indicando alta adequação teórica e consistência estatística. O construto Estado_Geral destacou-se como o principal determinante ($\beta = 0,123$; $p < 0,001$), seguido por Risco_Respiratório ($\beta = 0,041$; $p <$

0,001) e Risco_Cardiovascular ($\beta = -0,045$; $p < 0,001$). Tais relações indicam que alterações nos parâmetros fisiológicos de natureza sistêmica e respiratória têm maior relevância para a evolução séptica, corroborando evidências clínicas da interdependência entre disfunções hemodinâmicas e deterioração metabólica.

De forma complementar, enquanto os algoritmos supervisionados alcançaram elevada sensibilidade e especificidade, refletidas nas AUCs superiores a 0,80, a Modelagem por Equações Estruturais (MEE) proporcionou interpretação causal e explicação estrutural das relações subjacentes, possibilitando a decomposição dos efeitos diretos e indiretos entre as variáveis. Esses resultados indicam que a integração das duas abordagens, com o aprendizado de máquina voltado à otimização preditiva e a MEE direcionada à modelagem teórica e à interpretabilidade, configura uma estratégia promissora para aprimorar a precisão e a transparência dos sistemas de apoio à decisão clínica destinados à detecção precoce da sepse.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve por objetivo avaliar a aplicabilidade da MEE na predição de sepse, por meio da integração de variáveis fisiológicas em construtos latentes e do emprego de *scores* fatoriais como insumo para algoritmos de aprendizado supervisionado. Os resultados obtidos demonstraram que a MEE constitui uma ferramenta apropriada para representar riscos clínicos de forma estatisticamente consistente e, simultaneamente, clinicamente interpretável, conciliando fundamentos teóricos com potencial de aplicação prática.

A análise evidenciou que os construtos latentes de risco cardiovascular, risco respiratório e estado geral apresentaram associação significativa com o desfecho de sepse, validando a estrutura teórica proposta tanto estatisticamente quanto clinicamente. A utilização dos *scores* fatoriais como variáveis preditoras reforçou o papel da MEE como camada interpretativa complementar em modelos supervisionados, preservando, ao mesmo tempo, elevados níveis de capacidade discriminatória.

Na classificação supervisionada, os modelos *Random Forest*, *HistGradientBoosting* e *XGBoost* alcançaram acurácia elevada, porém com sensibilidade reduzida quando aplicados a uma base naturalmente desbalanceada. A aplicação da técnica *SMOTE* alterou esse panorama, promovendo um incremento substancial na detecção de pacientes sépticos, embora com redução da acurácia global. Esse achado reforça a necessidade de considerar o trade-off entre sensibilidade e especificidade em contextos clínicos, privilegiando a detecção da condição crítica em detrimento do risco de falsos positivos.

A principal contribuição deste trabalho consistiu em demonstrar a viabilidade de combinar a Modelagem por Equações Estruturais (MEE) e algoritmos supervisionados em um fluxo analítico integrado, capaz de unir a interpretabilidade clínica ao desempenho preditivo. Os resultados obtidos confirmam que a integração entre MEE e aprendizado de máquina representa uma estratégia promissora para a predição de sepse, ao conciliar fundamentação clínica, consistência estatística e aplicabilidade prática. Essa metodologia apresenta potencial para aprimorar a detecção precoce da condição e oferecer suporte qualificado à tomada de decisão em contextos clínicos complexos, fortalecendo a integração entre a modelagem teórica e as ferramentas computacionais no campo da Engenharia Biomédica.

Como desdobramentos futuros, recomenda-se ampliar o modelo proposto por meio da incorporação de variáveis laboratoriais, farmacológicas e contextuais, de modo a complementar as medidas fisiológicas analisadas neste estudo e ampliar a capacidade explicativa e preditiva da abordagem. Também se mostra promissora a adoção de extensões da MEE com efeitos aleatórios, adequadas à análise de dados longitudinais e multicêntricos, bem como o emprego de estratégias mais avançadas de imputação de dados ausentes e de balanceamento amostral, com potencial para aumentar a robustez estatística das análises.

Adicionalmente, a validação externa do modelo em bases clínicas reais permanece como etapa relevante para consolidação de sua aplicabilidade prática. Contudo, esse avanço depende da disponibilidade de infraestrutura institucional capaz de assegurar o armazenamento estruturado, a interoperabilidade entre sistemas clínicos e a formação de massa de dados suficientemente consistente para subsidiar novos estudos e avaliações em ambiente real. Nesse contexto, a futura integração da abordagem a sistemas de apoio à decisão clínica deverá ser compreendida como um desdobramento condicionado à maturidade dos processos de governança e de integração de dados em saúde.

REFERÊNCIAS

AMORIM, Leila Denise Alves Ferreira *et al.* Structural equation modeling in epidemiology. v. 26, p. 2251–2262, dez. 2010.

BARTON, Christopher *et al.* Evaluation of a machine learning algorithm for up to 48-hour advance prediction of sepsis using six vital signs. **Computers in Biology and Medicine**, v. 109, p. 79–84, jun. 2019.

BROWN, Timothy A. **Confirmatory factor analysis for applied research**. Second edition. ed. New York: The Guilford Press, 2015.

CALVERT, Jacob S. *et al.* A computational approach to early sepsis detection. **Computers in Biology and Medicine**, v. 74, p. 69–73, 1 jul. 2016.

HAIR, Joseph F. *et al.* **Análise Multivariada De Dados**. 6. ed. [S.l.]: Bookman Companhia Editora Ltda, 2009.

KAUKONEN, Kirsi-Maija *et al.* Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 17, p. 1629–1638, 23 abr. 2015.

KE, Rudd *et al.* Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10219, 18 jan. 2020.

KLIN, Rex B. **Principles and Practice of Structural Equation Modeling**. [S.l.]: Guilford Publications, 2016.

MACHADO, Flavia Ribeiro *et al.* Getting a consensus: advantages and disadvantages of Sepsis 3 in the context of middle-income settings. **Revista Brasileira De Terapia Intensiva**, v. 28, n. 4, p. 361–365, 2016.

MESHCHERYAKOV, Georgy; IGOLKINA, Anna A. semopy: A Python Package for Structural Equation Modeling. **Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal**, v. 27, n. 6, p. 952–963, 1 nov. 2020.

MESHCHERYAKOV, Georgy; IGOLKINA, Anna A.; SAMSONOVA, Maria G. **semopy 2: A Structural Equation Modeling Package with Random Effects in Python**. arXiv, , 9 jun. 2021. Disponível em: <<http://arxiv.org/abs/2106.01140>>. Acesso em: 8 jun. 2025

MOOR, Michael *et al.* Early Prediction of Sepsis in the ICU Using Machine Learning: A Systematic Review. **Frontiers in Medicine**, v. 8, p. 607952, 28 maio 2021.

NEVES, Jorge A. B. **Modelo de equações estruturais: uma introdução aplicada**. [S.l.]: Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.

REYNA, Matthew A. *et al.* Early Prediction of Sepsis From Clinical Data: The PhysioNet/Computing in Cardiology Challenge 2019. **Critical Care Medicine**, v. 48, n. 2, p. 210–217, fev. 2020.

RHODES, Andrew *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. **Intensive Care Medicine**, v. 43, n. 3, p. 304–377, mar. 2017.

SCHUMACKER, Randall E.; LOMAX, Richard G. **A beginner's guide to structural equation modeling**. 3rd ed (Online-Ausg.) ed. New York: Routledge, 2010.

SEYMOUR, Christopher W. *et al.* Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). v. 315, n. 8, p. 762–774, 23 fev. 2016.

SHANKAR-HARI, Manu *et al.* Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 775–787, 23 fev. 2016.

SHI, Dexin; LEE, Taehun; MAYDEU-OLIVARES, Alberto. Understanding the Model Size Effect on SEM Fit Indices. **Educational and Psychological Measurement**, v. 79, n. 2, p. 310–334, abr. 2019.

SINGER, Mervyn *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). **JAMA**, v. 315, n. 8, p. 801–810, 23 fev. 2016.

VAN ROSSUM; DRAKE. **The Python Tutorial**. The Python Tutorial. Disponível em: <<https://docs.python.org/3/tutorial/index.html>>. Acesso em: 21 set. 2025.