

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE FARMÁCIA

ERICK LOPES DA COSTA

**TENDÊNCIAS E PERSPECTIVAS DA INTELIGÊNCIA
ARTIFICIAL NA TOXICOLOGIA: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

JOÃO PESSOA - PB

MARÇO - 2025

ERICK LOPES DA COSTA

**TENDÊNCIAS E PERSPECTIVAS DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL
NA TOXICOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso
de Graduação em Farmácia, do Centro
de Ciências da Saúde, da Universidade
Federal da Paraíba, como parte dos
requisitos para obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia.**

Orientador: Dr. Hemerson Iury Ferreira Magalhães

JOÃO PESSOA - PB

MARÇO – 2025

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

C838t Costa, Erick Lopes da.

Tendências e perspectivas da inteligência artificial
na toxicologia : uma revisão de literatura / Erick
Lopes da Costa. - João Pessoa, 2025.
35 f. : il.

Orientação : Hemerson Iury Ferreira Magalhães.
TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Inteligência Artificial. 2. Toxicologia. 3.
Aprendizado de Máquina. I. Magalhães, Hemerson Iury
Ferreira. II. Título.

UFPB/CCS

CDU 004.8

ERICK LOPES DA COSTA

**TENDÊNCIAS E PERSPECTIVAS DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA
TOXICOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso
de Graduação em Farmácia, do Centro
de Ciências da Saúde, da Universidade
Federal da Paraíba, como parte dos
requisitos para obtenção do grau de
Bacharel em Farmácia.**

Aprovado em 31 de Março de 2025.

Documento assinado digitalmente
 **HEMERSON IURY FERREIRA MAGALHAES**
Data: 09/05/2025 11:38:42-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Hemerson Iury Ferreira Magalhães
Universidade Federal da Paraíba- UFPB

Documento assinado digitalmente
 **SOCRATES GOLZIO DOS SANTOS**
Data: 12/05/2025 09:20:41-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Sócrates Golzio dos Santos
Universidade Federal da Paraíba- UFPB

Documento assinado digitalmente
 **IONALDO JOSE LIMA DINIZ BASILIO**
Data: 09/05/2025 07:47:07-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Ionaldo José Lima Diniz Basílio
Universidade Federal da Paraíba- UFPB

RESUMO

Nos últimos anos, a Inteligência Artificial (IA) tem se destacado como uma ferramenta essencial na descoberta de medicamentos e no avanço da compreensão da Farmacologia. A implementação de modelos de IA requer cautela devido aos riscos potenciais, e a qualidade dos dados utilizados é crucial para garantir a eficácia desses modelos. Estratégias baseadas em IA estão substituindo gradualmente os modelos tradicionais na Farmacologia Clínica, especialmente por meio de ensaios clínicos virtuais e ferramentas de suporte à decisão. O objetivo deste trabalho é investigar a aplicação da IA na Toxicologia, analisando como os avanços nesse campo impactam a análise, predição e interpretação de dados toxicológicos. Exploraremos conceitos fundamentais de IA, como aprendizado de máquina e redes neurais artificiais, e seu uso nas ciências médicas para diagnóstico, personalização de tratamentos e previsão de doenças. Para atingir esse objetivo, foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO, Embase e Web of Science. A pesquisa incluiu os seguintes termos MeSH (Medical Subject Headings) relacionados a IA e Toxicologia ("Artificial Intelligence" OR "Machine Learning" OR "Deep Learning") AND ("Toxicology" OR "Toxicity" OR "Poisoning" OR "Toxic Substances"), de onde foram extraídos dados relevantes de 14 estudos publicados entre os anos de 2014 e 2024. No entanto, desafios persistem na aplicação de IA e aprendizado de máquina em Toxicologia, incluindo a interpretação de modelos e a qualidade dos dados disponíveis.

Palavras-chave: Inteligência Artificial. Toxicologia. Aprendizado de Máquina.

ABSTRACT

In recent years, Artificial Intelligence (AI) has stood out as an essential tool in drug discovery and the advancement of Pharmacology. The implementation of AI models requires caution due to potential risks, and the quality of data used is crucial to ensure the effectiveness of these models. AI-based strategies are gradually replacing traditional models in Clinical Pharmacology, especially through virtual clinical trials and decision support tools. The aim of this work is to investigate the application of AI in Toxicology, analyzing how advances in this field impact the analysis, prediction, and interpretation of toxicological data. We will explore fundamental AI concepts such as machine learning and artificial neural networks, and their use in medical sciences for diagnosis, personalized treatments, and disease prediction. To achieve this goal, we conducted a literature review in electronic databases including PubMed, SciELO, Embase, and Web of Science. The search included the following MeSH (Medical Subject Headings) terms related to AI and Toxicology “(‘Artificial Intelligence’ OR ‘Machine Learning’ OR ‘Deep Learning’) AND ‘Toxicology’ OR ‘Toxicity’ OR ‘Poisoning’ OR ‘Toxic Substances’)” from which relevant data were extracted from 14 studies published between the years 2014 and 2024. However, challenges persist in the application of AI and machine learning in Toxicology, including model interpretation and data quality.

Keywords: Artificial Intelligence. Toxicology. Machine Learning.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	8
2.1 Introdução à Inteligência Artificial.....	8
2.2 Aprendizado de Máquina e Redes Neurais Artificiais	9
2.3 Inteligência Artificial nas Ciências Médicas.....	10
2.4 Inteligência Artificial e Toxicologia	12
3 OBJETIVOS	13
3.1 Objetivo geral	13
3.2 Objetivos específicos	13
4 METODOLOGIA	14
4.1 Estratégia de busca	14
4.2 Critérios de inclusão e exclusão.....	15
4.3 Coleta de dados	16
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÕES	32
REFERÊNCIAS	33

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a Inteligência Artificial (IA) tem emergido como uma ferramenta poderosa e inovadora em diversas áreas da ciência e da medicina, incluindo a Toxicologia. A capacidade da IA de analisar grandes conjuntos de dados, identificar padrões complexos e fazer previsões precisas tem impulsionado avanços significativos na compreensão dos efeitos adversos de substâncias químicas e na avaliação de riscos toxicológicos (TETKO *et al.*, 2022).

O aprendizado de máquina e as redes neurais artificiais são componentes essenciais da IA que têm sido amplamente aplicados às ciências toxicológicas. Esse comando permite que os computadores aprendam com dados e melhorem seu desempenho ao longo do tempo, enquanto as redes neurais artificiais, inspiradas no funcionamento do cérebro humano, são capazes de reconhecer padrões complexos em dados e fazer previsões com base nesses padrões. Na área da toxicologia, essas técnicas têm sido utilizadas para analisar e prever a toxicidade de substâncias químicas, identificar biomarcadores de exposição e desenvolver modelos de avaliação de riscos (RIGATTI, CARREIRO, BOYER, 2024).

O impacto da IA nas ciências médicas tem sido notável, com aplicações que vão desde o diagnóstico auxiliado por IA até a personalização de tratamentos médicos. A capacidade da IA de analisar grandes volumes de dados médicos e identificar padrões sutis tem levado a uma melhoria significativa na precisão do diagnóstico e na eficácia dos tratamentos, beneficiando diretamente os pacientes e os profissionais de saúde (PEREZ *et al.*, 2021).

No contexto da Toxicologia, a aplicação da IA oferece oportunidades promissoras para avançar o conhecimento científico e melhorar a avaliação de riscos. A capacidade de analisar grandes conjuntos de dados toxicológicos de forma rápida e precisa pode ajudar a identificar potenciais riscos para a saúde humana e o meio ambiente, contribuindo para uma tomada de decisão mais informada e uma intervenção mais eficaz (SINHA, SACHAN, PARTHASARATHI, 2021).

Apesar das oportunidades oferecidas pela IA na área da Toxicologia, também são enfrentados desafios significativos. A interpretação dos resultados gerados por algoritmos de IA pode ser complexa e requer conhecimento especializado. Além disso, questões éticas, como a privacidade dos dados e o viés algorítmico, precisam ser cuidadosamente consideradas para garantir que a aplicação da IA na Toxicologia seja ética e responsável (VO *et al.*, 2019).

Diante desse cenário, este trabalho se propõe a investigar a aplicação da Inteligência Artificial voltado para o viés toxicológico, explorando o aprendizado de máquina e as redes neurais artificiais como ferramentas para análise e predição de toxicidade de substâncias químicas.

Além disso, será examinado o impacto da IA nas ciências médicas e os desafios e oportunidades associados à integração da IA na prática toxicológica. Espera-se que esta pesquisa contribua para uma compreensão mais profunda do papel da IA na nessa área de toxicologia e inspire futuros avanços nessa área crucial para a saúde humana e ambiental (NASNODKAR, CINAR, NESS, 2023).

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Introdução à Inteligência Artificial

A IA é um campo da ciência da computação que se concentra no desenvolvimento de sistemas capazes de realizar tarefas que normalmente requerem inteligência humana. Esses sistemas são projetados para aprender, raciocinar, perceber e tomar decisões de forma autônoma. A definição de IA abrange uma ampla gama de técnicas e abordagens, todas visando replicar ou simular características humanas de inteligência em máquinas (JEONG, CHOI, 2022).

O estudo da IA remonta a décadas atrás, com raízes profundas na cibernética e na teoria da informação. O termo "Inteligência Artificial" foi cunhado pela primeira vez por John McCarthy em 1956, durante uma conferência na Universidade de Dartmouth. Desde então, a IA tem testemunhado avanços significativos, impulsionados por avanços tecnológicos e pela disponibilidade de grandes conjuntos de dados (SINGH *et al.*, 2023).

Ao longo do tempo, várias abordagens foram desenvolvidas no campo da IA, cada uma com suas próprias características e aplicabilidades. Os principais tipos de IA incluem simbólica, conexionista e evolucionária. A IA simbólica baseia-se na manipulação de símbolos e regras lógicas para realizar tarefas, enquanto a IA conexionista utiliza redes neurais artificiais para aprender padrões e realizar inferências. Por fim, a IA evolucionária emprega algoritmos inspirados em processos biológicos, como algoritmos genéticos, para resolver problemas complexos (SHARMA *et al.*, 2022).

As aplicações da IA são vastas e abrangem uma variedade de setores e domínios. Na ciência, a IA é utilizada para análise de dados, modelagem de sistemas complexos, previsão de fenômenos naturais e muito mais. Na medicina, a IA está revolucionando a prática clínica, auxiliando no diagnóstico precoce de doenças, no desenvolvimento de tratamentos personalizados e na gestão eficiente de recursos hospitalares (ALI *et al.*, 2023).

A crescente importância da IA na ciência e na medicina é evidenciada pela rápida adoção de suas técnicas e ferramentas em diversos campos de pesquisa e prática. À medida que a tecnologia continua a evoluir e os algoritmos se tornam mais sofisticados, espera-se que a IA desempenhe um papel cada vez mais central na solução de problemas complexos e na melhoria da qualidade de vida humana (SINGH *et al.*, 2023).

2.2 Aprendizado de Máquina e Redes Neurais Artificiais

O Aprendizado de Máquina (AM) é um subcampo da IA que se concentra no desenvolvimento de algoritmos e técnicas que permitem aos computadores aprenderem a partir de dados, sem serem explicitamente programados para isso. Os conceitos fundamentais do aprendizado de máquina incluem a capacidade do sistema de identificar padrões nos dados, fazer previsões ou tomar decisões com base nessas informações, e a capacidade de melhorar seu desempenho ao longo do tempo com a experiência (HARTUNG, 2023).

Existem diversos tipos de aprendizado de máquina, cada um com abordagens e aplicações específicas. O aprendizado supervisionado envolve treinar um modelo com pares de entrada e saída esperada, permitindo que o

algoritmo aprenda a mapear as entradas para as saídas desejadas. No aprendizado não supervisionado, o modelo é treinado em dados não rotulados e deve descobrir padrões ou estruturas intrínsecas nos dados por conta própria. Já o aprendizado por reforço envolve aprender a partir de interações com um ambiente, onde o sistema é recompensado ou punido com base em suas ações, incentivando-o a aprender ações que maximizem as recompensas ao longo do tempo (NASNODKAR, CINAR, NESS, 2023).

As Redes Neurais Artificiais (RNAs) desempenham um papel fundamental no aprendizado de máquina, sendo inspiradas pelo funcionamento do cérebro humano. Uma RNA é composta por unidades de processamento interconectadas, chamadas de neurônios artificiais, que realizam operações matemáticas em dados de entrada para produzir uma saída. As arquiteturas das redes neurais podem variar em complexidade e função, incluindo perceptrons, redes neurais convolucionais (RNC ou CNNs), redes neurais recorrentes (RNR ou RNNs) e muitas outras (LIN, CHOU, 2022).

As aplicações específicas de redes neurais em problemas de toxicologia são diversas e promissoras. Por exemplo, as RNCs são amplamente utilizadas para análise de imagens, o que pode ser aplicado na identificação de características moleculares relacionadas a toxinas em imagens de microscopia. As RNRs são úteis em tarefas de previsão, como a previsão de toxicidade de compostos químicos com base em suas estruturas moleculares. Além disso, as redes neurais podem ser empregadas na análise de grandes conjuntos de dados toxicológicos para identificar padrões e correlações entre exposição a substâncias químicas e efeitos adversos à saúde, auxiliando na tomada de decisões em toxicologia e segurança de produtos químicos (ANKLEY, EDWARDS, 2018).

2.3 Inteligência Artificial nas Ciências Médicas

A IA tem desempenhado um papel cada vez mais significativo no campo da medicina, revolucionando a forma como os profissionais de saúde diagnosticam, tratam e prognosticam doenças. Os avanços da IA na medicina têm sido impulsionados pela disponibilidade de grandes conjuntos de dados médicos, pela

melhoria na capacidade computacional e pelo desenvolvimento de algoritmos de aprendizado de máquina cada vez mais sofisticados (ALOWAIS *et al.*, 2023).

Um dos principais avanços da IA na medicina é sua capacidade de auxiliar no diagnóstico médico. Algoritmos de IA podem analisar imagens médicas, como radiografias, ressonâncias magnéticas e tomografias computadorizadas, identificando padrões e anomalias que podem ser indicativos de doenças ou condições médicas. Essa capacidade de processamento de imagem permite um diagnóstico mais rápido e preciso, aumentando a eficiência do atendimento médico e reduzindo a necessidade de intervenção humana (WU *et al.*, 2022).

Além do diagnóstico, a IA também está sendo amplamente utilizada na personalização de tratamentos médicos. Com base em dados genéticos, biomarcadores e histórico médico do paciente, algoritmos de IA podem ajudar os médicos a desenvolver planos de tratamento mais eficazes e personalizados. Isso permite uma abordagem mais direcionada e precisa para o tratamento de doenças, melhorando os resultados para os pacientes e reduzindo os efeitos colaterais indesejados (BAJWA *et al.*, 2021).

Outra aplicação importante da IA na medicina é a previsão de doenças e prognóstico de pacientes. Ao analisar grandes volumes de dados médicos, incluindo registros de pacientes, resultados de exames e histórico familiar, os algoritmos de IA podem identificar padrões e fatores de risco associados a determinadas doenças. Isso permite uma intervenção precoce e um planejamento de tratamento mais eficaz, além de facilitar a identificação de pacientes com maior probabilidade de desenvolver complicações (WU *et al.*, 2022).

O impacto da IA na eficiência e na qualidade do atendimento médico é significativo. Além de agilizar o processo de diagnóstico e tratamento, a IA também pode otimizar a alocação de recursos médicos, melhorar a gestão de prontuários eletrônicos de pacientes e facilitar a comunicação entre profissionais de saúde. Isso resulta em uma prestação de cuidados mais eficiente, redução de erros médicos e melhoria geral na qualidade do atendimento médico, beneficiando tanto pacientes quanto profissionais de saúde. Em última análise, a integração contínua da IA na prática clínica promete transformar ainda mais o campo da medicina, permitindo

avanços significativos na prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças (SECINARO *et al.*, 2021).

2.4 Inteligência Artificial e Toxicologia

A Toxicologia é uma disciplina da ciência que estuda os efeitos nocivos de substâncias químicas em organismos vivos, bem como os mecanismos de toxicidade e os métodos para prevenir e tratar exposições tóxicas. O escopo da toxicologia abrange uma ampla variedade de áreas, incluindo toxicologia ambiental, toxicologia forense, toxicologia ocupacional e toxicologia clínica, com o objetivo comum de avaliar e gerenciar os riscos associados a agentes tóxicos (SECINARO *et al.*, 2021).

A IA está sendo aplicada de diversas formas na área da toxicologia, oferecendo ferramentas e técnicas avançadas para análise, predição e interpretação de dados toxicológicos. Uma das principais aplicações da IA na toxicologia é na análise e na predição da toxicidade de substâncias químicas. Algoritmos de IA podem ser treinados em grandes conjuntos de dados de toxicidade para identificar padrões e relações entre estrutura química e efeitos biológicos, permitindo prever o potencial toxicológico de novos compostos com maior precisão e eficiência (ZHANG *et al.*, 2018).

Além disso, a IA é utilizada para identificar padrões em dados toxicológicos complexos, que podem incluir informações sobre exposição, biomarcadores de efeitos adversos e resultados de ensaios toxicológicos. Algoritmos de machine learning são empregados para analisar esses dados e extrair dados importantes sobre os mecanismos de toxicidade, fatores de risco e correlações entre exposição a agentes tóxicos e impactos na saúde humana e ambiental (JEONG, CHOI, 2022).

Existem diversas ferramentas e softwares disponíveis para auxiliar toxicologistas na aplicação da IA em suas pesquisas e práticas. Essas ferramentas variam desde plataformas de análise de dados e modelagem estatística até sistemas especializados em toxicologia computacional, que utilizam algoritmos de IA para prever toxicidade, identificar interações químicas e avaliar o potencial de bioacumulação e persistência de substâncias químicas (CIALLELLA, ZHU, 2019).

Estudos de caso e exemplos de sucesso demonstram o potencial da IA na área da toxicologia. Por exemplo, pesquisadores têm utilizado algoritmos de machine learning para desenvolver modelos preditivos de toxicidade de compostos químicos, que podem ser usados para avaliar rapidamente o potencial de risco de novas substâncias e priorizar ensaios de toxicidade. Além disso, a IA tem sido aplicada na identificação de biomarcadores de exposição a agentes tóxicos e na avaliação de riscos ambientais, contribuindo para uma melhor compreensão dos efeitos da poluição e da contaminação química na saúde humana e no meio ambiente. Dessa forma, a aplicação da IA na toxicologia oferece oportunidades significativas para avançar o conhecimento científico, melhorar a avaliação de riscos e promover a proteção da saúde pública e do meio ambiente contra os efeitos adversos de substâncias químicas tóxicas (PEREZ *et al.*, 2021).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é investigar e analisar a aplicação da IA na área da Toxicologia, visando compreender como os avanços nesse campo estão impactando a análise, predição e interpretação de dados toxicológicos. Serão abordados aspectos que exploram os conceitos fundamentais de IA e sua relação com o aprendizado de máquina e as redes neurais artificiais, bem como os avanços da IA nas ciências médicas, com foco no diagnóstico, personalização de tratamentos médicos e previsão de doenças.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar uma revisão de literatura sobre os conceitos fundamentais de Inteligência Artificial (IA), destacando suas aplicações e avanços recentes na área da toxicologia.
- Investigar os diferentes tipos de algoritmos de IA utilizados na análise e predição de toxicidade de substâncias químicas, examinando suas vantagens, limitações e áreas de aplicação específicas.

- Analisar estudos e casos de sucesso que demonstram a eficácia da IA na identificação de padrões em dados toxicológicos, como análises de biomarcadores, estudos de metabolômica e modelagem de interações químicas.
- Avaliar criticamente as ferramentas e softwares disponíveis para auxiliar toxicologistas no uso da IA, considerando sua usabilidade, precisão e adequação para diferentes contextos e necessidades de pesquisa.
- Investigar os desafios e as oportunidades associados à integração da IA na prática da toxicologia, incluindo questões éticas, regulatórias e de interpretação dos resultados gerados por algoritmos de IA, destacando seu impacto na eficiência, na qualidade e na segurança da avaliação de riscos toxicológicos, bem como suas implicações para a proteção da saúde humana e do meio ambiente.

4 METODOLOGIA

4.1 Estratégia de busca

Foi realizada uma revisão de literatura nas bases de dados eletrônicas em *PubMed*, *SciELO*, *Embase* e *Web of Science*, utilizando os seguintes descritores em língua português e inglesa. termos de busca: "Inteligência Artificial" OR "IA" AND "Toxicologia" OR "Toxicology" OR "Toxicidade" OR "Toxicity". Os seguintes termos MeSH (*Medical Subject Headings*) foram utilizados para compor o seguinte descritor: ("Artificial Intelligence" OR "Machine Learning" OR "Deep Learning") AND ("Toxicology" OR "Toxicity" OR "Poisoning" OR "Toxic Substances"). Após a busca na literatura, foi realizada a seleção manual de artigos, a partir da lista de referências dos artigos selecionados.

Essa estratégia de busca visa identificar artigos que abordem a aplicação da inteligência artificial na área da toxicologia, incluindo estudos sobre modelagem preditiva de toxicidade, identificação de padrões em dados toxicológicos, desenvolvimento de ferramentas de análise e interpretação de dados, entre outros aspectos relacionados à integração da IA na prática da toxicologia.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa:

- (a) Estudos que abordassem a aplicação de inteligência artificial na área da Toxicologia, incluindo estudos experimentais, revisões sistemáticas, estudos de caso, análises retrospectivas e prospectivas, publicados entre 2014 e 2024.
- (b) Artigos completos que tivessem como foco principal a análise de dados toxicológicos por meio de algoritmos de inteligência artificial, desenvolvimento de modelos preditivos de toxicidade, identificação de padrões em grandes conjuntos de dados, e avaliação de ferramentas e softwares de IA na Toxicologia.
- (c) Estudos que envolvessem pacientes pediátricos, adultos ou populações mistas, desde que abordassem questões relevantes para a Toxicologia.
- (d) Artigos publicados em qualquer idioma.
- (e) Referências que descrevam pelo menos um dos seguintes parâmetros: avaliação da eficácia e segurança de substâncias químicas, identificação de biomarcadores de exposição, previsão de riscos toxicológicos, entre outros desfechos relacionados à Toxicologia.
- (f) Artigos que incluam registros de eventos adversos e sua frequência, quando aplicável.

Foram excluídos:

- (g) Artigos que não abordam diretamente a aplicação de inteligência artificial na toxicologia
- (h) Estudos *in vitro*.
- (i) Revisões de especialistas
- (j) Estudos com animais.
- (k) Artigos que não se enquadrem nos critérios de inclusão mencionados acima.

Adicionalmente, foram aplicados filtros nas bases de dados eletrônicas para refinar a busca, incluindo o critério de "idade dos participantes" para garantir a inclusão de estudos relevantes para a população pediátrica, e o critério de "ano de

publicação dos artigos" para limitar os resultados aos últimos 10 anos. As bases de dados a serem consultadas incluirão PubMed, SciELO, Embase e Web of Science.

4.3 Coleta de dados

Inicialmente, foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas selecionadas, incluindo PubMed, SciELO, Embase e Web of Science, conforme a estratégia de busca previamente elaborada. Após a busca, todas as duplicatas foram identificadas e removidas do conjunto de resultados. Em seguida, os títulos e resumos de todos os artigos foram revisados para determinar a relevância inicial de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos. Os estudos que claramente não atenderam aos critérios de inclusão foram excluídos nessa fase.

Na segunda etapa, os artigos remanescentes foram submetidos à leitura completa para uma avaliação mais detalhada. Durante essa fase, foram examinados os textos completos dos artigos para confirmar se atendiam aos critérios de inclusão. Os motivos de exclusão dos artigos que não eram elegíveis foram documentados. Adicionalmente, foram incluídos na análise os artigos recuperados a partir da seleção manual, ou seja, aqueles identificados a partir da lista de referências dos artigos selecionados.

Ao final do processo de seleção, todos os artigos incluídos no estudo foram registrados e os dados relevantes foram extraídos para análise. Este procedimento permitiu garantir que apenas os artigos pertinentes ao tema de IA e Toxicologia fossem incluídos no trabalho, assegurando a qualidade e a relevância dos resultados obtidos.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa bibliográfica, resultou em um total de 34 artigos. Sendo assim, foram removidas as duplicatas (10) e, em seguida, títulos e resumos foram lidos, de forma a realizar uma triagem para a leitura de artigos na íntegra. A partir daí, 15 artigos foram selecionados para leitura completa. Visto que, os principais motivos de exclusão de artigos na fase de triagem foram: artigos que não contemplavam o tema relacionado à toxicologia (7) e artigos de acesso restrito (2). A partir da leitura na íntegra, foi possível extrair dados relevantes de 14 estudos.

Tabela 1 Artigos selecionados para compor a revisão narrativa

REFERÊNCIA	OBJETIVOS	PRINCIPAIS ACHADOS
WANG, GOODMAN, ALLEN (2020)	O artigo oferece uma visão geral do uso crescente de aprendizado de máquina na toxicologia preditiva, destacando métodos como Máquina de Vetores de Suporte (MVSs), Árvore de Decisão (AD) e Floresta Aleatória (FA).	Resume os sucessos recentes desses métodos e compara modelos utilizados. MVSs, FA e ADs são os métodos dominantes devido às características dos dados disponíveis. O estudo também aborda os desafios atuais e sugere áreas de melhoria na aplicação do aprendizado de máquina na toxicologia preditiva.
WU <i>et al.</i> (2022)	O artigo revisa o uso recente de aprendizado de máquina (ML) na toxicologia ambiental, destacando lacunas de conhecimento e desafios técnicos.	Enfatiza a necessidade de avançar além da predição de desfechos biológicos simples e focar na revelação de mecanismos toxicológicos complexos, integrando dados genômicos e vias de resultados adversos. A integração do ML com outras metodologias promete aplicações amplas na compreensão de mecanismos toxicológicos. O estudo destaca a urgência de bancos de dados de alta qualidade e algoritmos interpretáveis para avançar na toxicologia e na ciência ambiental.
VO <i>et al.</i> (2020)	O artigo visa revisar os métodos de aprendizado de máquina utilizados na avaliação da toxicidade de medicamentos e fornecer uma visão geral das ferramentas e conjuntos de dados disponíveis para construir modelos de previsão de toxicidade in sílica.	O estudo destaca o papel crucial da avaliação da toxicidade de medicamentos no desenvolvimento farmacêutico e discute o potencial das técnicas de aprendizado de máquina, embora limitadas por conjuntos de dados pequenos e pouco diversos. Avanços recentes nas técnicas de aprendizado de máquina e no aumento de dados de toxicidade podem ajudar a superar esses desafios, oferecendo oportunidades para melhorar a avaliação de toxicidade de medicamentos.
TRAN <i>et al.</i> (2023)	O artigo tem como objetivo apresentar uma visão geral dos avanços recentes na previsão de toxicidade de medicamentos com base em inteligência artificial (IA), destacando o uso de diversos algoritmos de aprendizado de máquina e arquiteturas de deep learning, bem como as propriedades de toxicidade estudadas.	O estudo destaca o papel fundamental da previsão de toxicidade na descoberta de medicamentos, salientando que mais de 30% dos candidatos a medicamentos são descartados devido à toxicidade. O uso de IA oferece métodos mais precisos e eficientes para identificar os efeitos potencialmente tóxicos de novos compostos, economizando tempo e dinheiro. Além disso, são fornecidas fontes de dados públicos e ferramentas úteis de previsão de toxicidade, juntamente com desafios a serem superados para aprimorar o desempenho dos modelos.
TETKO <i>et al.</i> (2023)	O artigo destaca o impacto da moderna aprendizagem de máquina (ML) e inteligência artificial (IA) na química, destacando o potencial de novos métodos baseados em redes neurais profundas e aprendizado de representação.	O estudo ressalta a crescente popularidade de métodos de ML e IA na toxicologia computacional, visando atender aos princípios do conceito das 3Rs. Apesar do uso generalizado de métodos tradicionais de QSAR baseados em descritores, há uma lacuna entre os avanços teóricos e sua aplicação prática. O artigo também destaca a necessidade de uma colaboração mais estreita entre especialistas em ML e toxicologistas computacionais, além de enfatizar a importância de contribuições que

		demonstrem o potencial e o valor prático dos métodos de IA na avaliação da toxicidade.
PEREZ <i>et al.</i> (2021)	O artigo tem como objetivo oferecer uma visão multidisciplinar do estado da arte na aplicação de metodologias baseadas em inteligência artificial (IA) para questões toxicológicas relacionadas à regulamentação.	O estudo destaca a pressão legislativa sobre o uso e produção de compostos químicos e a necessidade crescente de substituir testes tradicionais de toxicidade in vivo por modelos computacionais in silico. Destaca-se também a superioridade econômica, temporal e de confiabilidade dos testes in silico baseados em IA, em comparação com os testes in vivo. O artigo ressalta a importância de definir os requisitos necessários para as novas metodologias in silico em conformidade com as regulamentações.
NASNODKAR, CINAR, NESS (2023)	O objetivo do artigo é revisar como os métodos de aprendizado de máquina e inteligência artificial têm transformado diversas áreas da toxicologia, incluindo modelagem farmacocinética baseada em fisiologia (PBPK), previsão de toxicidade por meio de modelagem de relação quantitativa estrutura-atividade, análise de vias de resultados adversos, triagem de alto rendimento, toxicogenômica, big data e bancos de dados toxicológicos.	O estudo destaca que o uso de abordagens de aprendizado de máquina e inteligência artificial possibilita o desenvolvimento eficiente de modelos PBPK para centenas de substâncias químicas, a criação de modelos in silico para prever a toxicidade com precisão comparável aos experimentos em animais in vivo e a análise de grandes conjuntos de dados para gerar novas percepções sobre mecanismos de toxicidade de forma rápida. O artigo também identifica desafios a serem superados, como a necessidade de testar diferentes métodos para determinar a abordagem ótima e aprimorar a capacidade de prever a intensidade do efeito ou a relação dose-resposta.
LUECHTEFELD, ROWLANDS, HARTUNG (2018)	O objetivo do artigo é explorar como a criação de grandes bancos de dados toxicológicos e os avanços em técnicas de aprendizado de máquina têm fortalecido abordagens computacionais na toxicologia, especialmente no contexto da avaliação de métodos alternativos aos testes em animais.	O estudo destaca que o trabalho com grandes bancos de dados tem permitido a avaliação da reprodutibilidade de modelos animais tradicionais, revelando fraquezas nos métodos in vivo convencionais. Embora modelos de Relação Quantitativa Estrutura-Atividade (QSAR) baseados nesses bancos de dados tenham obtido sucesso em prever diversos riscos à saúde humana, como sensibilização cutânea e irritação ocular, também destacam desafios de validação, interpretação e seleção de modelos. O artigo destaca a necessidade de lidar com esses desafios enquanto aproveita as oportunidades oferecidas pelos avanços na modelagem computacional e no uso de grandes conjuntos de dados.
LIN, CHOU (2022)	O objetivo do artigo é resumir as aplicações recentes representativas de abordagens de aprendizado de máquina e inteligência artificial em diferentes áreas da toxicologia, destacando	O estudo destaca que o uso de abordagens de aprendizado de máquina e inteligência artificial tem possibilitado o desenvolvimento eficiente de modelos PBPK para centenas de substâncias químicas, a criação de modelos in silico para prever a toxicidade com precisão comparável aos experimentos em animais in vivo e a análise de grandes conjuntos de dados para gerar novas

	avanços em modelagem farmacocinética baseada em fisiologia, modelagem de relação quantitativa estrutura-atividade para previsão de toxicidade, análise de vias de resultados adversos, triagem de alto rendimento, toxicogenômica, big data e bancos de dados toxicológicos.	percepções sobre mecanismos de toxicidade rapidamente. O artigo também identifica desafios a serem superados, como a necessidade de testar diferentes métodos para determinar a abordagem ótima e melhorar a predição da intensidade do efeito ou relação dose-resposta.
JEONG, CHOI (2022)	O objetivo do artigo é analisar o desenvolvimento recente de modelos de toxicologia computacional baseados em inteligência artificial (IA) que preveem toxicidade sem o uso de testes em animais, examinando as bases de dados, descritores moleculares, impressões digitais e algoritmos considerados em estudos recentes.	O estudo analisou 96 artigos publicados desde 2014 e constatou que modelos de IA foram desenvolvidos para prever aproximadamente 30 desfechos de toxicidade diferentes, utilizando mais de 20 bancos de dados de toxicidade. Os descritores moleculares mais comumente utilizados foram o sistema de acesso molecular e as impressões digitais de conectividade estendida. O algoritmo mais utilizado entre as técnicas de aprendizado de máquina foi a floresta aleatória, enquanto entre as técnicas de aprendizado profundo foi uma rede neural profunda. O uso dessas tecnologias de IA na previsão de toxicidade oferece novas perspectivas científicas e aplicações regulatórias, e a visão geral abrangente fornecida no estudo servirá como um guia útil para o desenvolvimento e aplicação futuros desses modelos de previsão de toxicidade.
HARTUNG (2023)	O objetivo do artigo é fornecer uma visão geral das principais evoluções na toxicologia habilitada por inteligência artificial (IA), abrangendo desde sistemas especialistas iniciais até os avanços recentes com redes neurais profundas, e discutir as promessas e desafios da adoção da IA para a toxicologia preditiva, análise de dados, avaliação de riscos e pesquisa mecanicista.	O estudo destaca a transformação da toxicologia de uma ciência observacional para uma disciplina rica em dados, pronta para a integração de inteligência artificial. Enfatiza-se o potencial das técnicas de aprendizado de máquina e, especialmente, do aprendizado profundo para aprimorar a avaliação de riscos químicos. O artigo também ressalta a importância do desenvolvimento responsável e da aplicação de ferramentas de IA interpretáveis e centradas no ser humano para acelerar a toxicologia baseada em evidências.
HARTUNG (2023b)	O objetivo do artigo é explorar o impacto do rápido progresso da inteligência artificial (IA) na toxicologia, destacando seu papel promissor em futuras avaliações de risco.	O estudo destaca a mudança na toxicologia de uma ciência puramente empírica para um campo rico em dados, pronto para a integração de IA. Destaca-se a capacidade das técnicas de IA de lidar com grandes volumes de dados diversos, o que é crucial na toxicologia moderna. Além disso, é ressaltado o potencial da IA para a Toxicologia Preditiva, exemplificado pelo desempenho superior do modelo Relacionamento de Atividade Baseado em Leitura Cruzada (RASAR) em

		testes da OECD. Apesar dos desafios, como a caixa-preta dos modelos e os vieses nos conjuntos de dados, a IA explicável está emergindo como uma solução para essas questões.
ZHANG <i>et al.</i> (2018)	O objetivo do artigo é fornecer uma visão geral das pesquisas recentes sobre previsão de toxicidade de medicamentos baseada em aprendizado de máquina, destacando o desenvolvimento de modelos de avaliação de toxicidade de drogas que visam melhorar a precisão e economia em comparação com métodos tradicionais.	O estudo destaca a importância de avaliar a toxicidade de medicamentos de forma precisa e econômica, considerando as limitações dos métodos tradicionais <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> . Destaca-se o desenvolvimento de modelos de previsão de toxicidade de medicamentos utilizando uma variedade de métodos computacionais, incluindo aprendizado de máquina, como máquina de vetores de suporte, floresta aleatória, redes neurais e outros. O artigo fornece uma comparação do desempenho desses modelos e destaca os avanços significativos em desfechos de toxicidade, como carcinogenicidade, mutagenicidade e hepatotoxicidade.
CIALLELLA, ZHU (2019)	O objetivo do artigo é discutir o avanço da toxicologia computacional e das abordagens de inteligência artificial na implementação de métodos inovadores de testes químicos, em conformidade com a legislação norte-americana de segurança química.	O estudo destaca a importância do desenvolvimento de abordagens de inteligência artificial baseadas em grandes conjuntos de dados de toxicidade pública para gerar novos modelos preditivos para avaliações de toxicidade química. Destaca-se a substituição de abordagens tradicionais puramente baseadas em estruturas químicas por modelos baseados em dados e em mecanismos, que permitem não apenas avaliar o potencial de toxicidade de novos compostos, mas também ilustrar os mecanismos relevantes de toxicidade. O avanço da toxicologia computacional nesta era de big data está preparando o terreno para futuros testes de toxicidade, com potencial impacto significativo na saúde pública.

Os avanços na capacidade da IA são notavelmente marcantes: em março de 2022, o Generative Pre-trained Transformer 4 (GPT-4), um modelo de linguagem multimodal, foi lançado. Em exames simulados de barra e problema de Satisfatibilidade Booliana (SAT), o GPT-4 atingiu o 90º e o 93º percentil, respectivamente. Seu desempenho no 89º percentil do SAT em Matemática é notável, considerando que esses exames refletem a educação do ensino médio nos EUA. Apesar das críticas direcionadas a advogados e escolas secundárias, tal desempenho permanece impressionante, especialmente quando comparado ao do GPT-3.5, um ano antes, no 10º percentil (CIALLELLA, ZHU, 2019).

A IA, também conhecida como aprendizado de máquina, tornou-se excepcionalmente impactante devido às sinergias entre o crescimento do poder computacional, a acumulação de "grandes" dados e a otimização do aprendizado de máquina. Para quantificar essa transformação, o poder computacional dobra a cada dois anos, seguindo a lei de Moore (nomeada em homenagem a Gordon Moore, da Intel), com custos reduzidos pela metade. Estima-se que os dados globais cresçam 60% anualmente - mais de 90% de todos os dados foram gerados nos últimos quatro anos. Desde que a IA alcançou o desempenho humano em determinadas tarefas de reconhecimento de padrões em 2012, sua capacidade dobrou a cada três meses. Isso é exemplificado pelo GPT-4, treinado em apenas 1 milhão de vezes mais parâmetros do que o GPT-3, mas superando-o dramaticamente dois anos depois. No total, as capacidades de IA aumentaram mais de um bilhão de vezes nos últimos 50 anos (TRAN *et al.*, 2023).

Esses avanços tecnológicos têm impacto em todos os aspectos da vida, incluindo a toxicologia. Exemplos evidentes incluem a recuperação de informações e a extração de dados. É iminente que computadores leiam artigos científicos com compreensão de nível de estudante, exceto que serão capazes de processar milhões de artigos simultaneamente, sem esquecer qualquer informação. Embora tabelas e figuras representem desafios atuais, estes serão superados com o tempo. A patologia digital, com análise e compartilhamento de imagens, também impactará a toxicologia, assim como os grandes dados toxicológicos provenientes de estudos legados cada vez mais curados, literatura científica legível por máquina aberta, literatura cinza da internet (por exemplo, >900.000 fichas de dados de segurança), tecnologias de sensores, testes de alto rendimento (ToxCast, Tox21) e plataformas ômicas. Avançamos muito além de simplesmente contabilizar animais mortos. O principal desafio da toxicologia moderna é integrar essas fontes multifacetadas de informações, uma tarefa que se mostra singularmente adequada para a IA e o aprendizado de máquina.

Em 2018, demonstramos o RASAR (relacionamento de atividade baseado em leitura cruzada), uma ferramenta automatizada de leitura cruzada, alcançando 87% de precisão equilibrada em nove testes da OECD e 190.000 substâncias em validação cruzada de cinco dobras. No mesmo estudo, seis testes de animais da

OECD apresentaram uma média de 81% de reprodutibilidade. A precisão melhorou por meio da transferência de aprendizado via entrada de 74 propriedades químicas, fundindo dados diversos (LUECHTEFELD *et al.*, 2018).

Enquanto os humanos podem lidar com alguns parâmetros, a IA se sobressai com big data - caracterizado por volume, variedade e velocidade. A análise de dados da IA produz probabilidades, possibilitando avaliações de risco probabilísticas. O projeto ONTOX da UE explora oportunidades de IA de uma perspectiva de processamento de linguagem natural para extração de dados, a fim de viabilizar a toxicologia preditiva por meio da avaliação de risco probabilística. Recentemente, compilamos um banco de dados de 200 milhões de triplas de substâncias químicas/propriedades/resultados como recurso de toxicologia computacional (SHARMA *et al.*, 2022).

A IA traz desafios e promessas para a Toxicologia. Aspectos de caixa preta de muitos métodos podem obstruir a aceitação regulatória, embora a IA explicável (xAI) esteja avançando. Os vieses de dados são preocupantes, mas se os humanos podem identificá-los, as máquinas também podem. Embora os humanos devam supervisionar a IA, ela fornece informações prontamente condensadas. As interfaces de usuário também estão melhorando continuamente. No entanto, a alfabetização em IA entre estudantes e profissionais regulatórios/da indústria levanta preocupações. Os cursos de Toxicologia devem incluir treinamento em IA, e devemos abraçar a "ToxAlcologia", pois ela está chegando, independentemente (WANG, GOODMAN, ALLEN, 2020).

Embora frequentemente usados de forma intercambiável, IA e AM têm definições distintas: - IA refere-se amplamente à imitação da inteligência humana por meio de máquinas/software, com o objetivo de realizar tarefas que exigem inteligência. Os tipos de IA incluem IA estreita, projetada para tarefas específicas como comandos de voz, e IA geral, capaz de qualquer tarefa intelectual humana. - AM é um subconjunto de IA e um método de análise de dados que permite a melhoria de algoritmos sem programação explícita. Os modelos de AM aprendem com dados e aumentam a precisão ao longo do tempo, especialmente os modelos de aprendizado profundo, à medida que a exposição aos dados cresce. As categorias de AM incluem aprendizado supervisionado, não supervisionado e por

reforço. Por conseguinte, nota-se que a IA é o amplo campo que abrange abordagens para a inteligência de máquina, enquanto o AM envolve especificamente a melhoria de algoritmos baseada em dados. Como a forma mais prática/bem-sucedida de IA atualmente, o AM é frequentemente usado de forma intercambiável com a IA (JEONG, CHOI, 2022).

Os primeiros sistemas especialistas em toxicologia incluem o DEREK (predição de toxicidade), METAPC (biodegradação), METEOR (previsões metabólicas), OncoLogic (predição de carcinogenicidade) e StAR. À medida que os chatbots expandem o acesso ao conhecimento em toxicologia, os sistemas especialistas podem ressurgir com desafios/oportunidades, especialmente para o público leigo. Tendências futuras de IA em toxicologia A IA pode revolucionar a toxicologia por meio de uma melhor compreensão da toxicidade, previsão de riscos e desenvolvimento de tratamentos. A IA já está aprimorando a previsão por meio de big data, identificando indivíduos em risco e informando intervenções (LUECHTEFELD, ROWLANDS, HARTUNG, 2018).

Outras inovações esperadas incluem:

- **Compreensão Aprimorada da Toxicidade com IA:** A IA elucidará melhor a toxicidade química encontrando padrões em grandes conjuntos de dados como HTS e dados epidemiológicos para desenvolver novas regulamentações de segurança e projetos químicos mais seguros.
- **Melhoria na Previsão de Riscos:** A IA preverá cada vez mais os riscos de toxicidade da exposição química para indivíduos. Isso facilita intervenções para reduzir as exposições de indivíduos de alto risco.
- **Desenvolvimento de Tratamentos Novos:** A IA pode identificar novos tratamentos e diagnósticos de envenenamento e otimizar a prestação de cuidados a pacientes envenenados. Também pode permitir a toxicologia personalizada por meio de dados genéticos/epigenéticos. No entanto, realizar esses benefícios requer abordar:

- Disponibilidade/Qualidade de Dados: A IA depende de dados de treinamento de alta qualidade, bem curados, imparciais e representativos. Bancos de dados toxicológicos que atendem aos princípios FAIR são essenciais.
- Ética nos Testes em Animais: Ao reduzir os testes em animais, os ganhos de eficiência da IA também poderiam permitir que mais substâncias fossem testadas. Novas questões éticas surgem.
- Interpretabilidade: Modelos de IA complexos como aprendizado profundo são "caixas-pretas" mal compreendidas, limitando informações mecanicistas - críticos na toxicologia.

No geral, a IA apresenta oportunidades emocionantes por meio de previsões aprimoradas, redução de testes em animais e outras inovações. Abordar cuidadosamente esses desafios pode levar a contribuições transformadoras da IA para o avanço da toxicologia e da segurança (ANKLEY, EDWARDS, 2018).

A toxicologia está prestes a passar por uma transformação substancial por meio de novas tecnologias, especialmente a inteligência artificial, melhorando a toxicologia preditiva, a avaliação de riscos e a compreensão mecanicista. A inteligência artificial possui vastos benefícios e desafios potenciais para a toxicologia (VO *et al.*, 2019).

Sistemas de inteligência artificial, como algoritmos de aprendizado de máquina, podem analisar conjuntos de dados grandes e complexos para identificar padrões e relações. Na toxicologia, esses modelos podem prever a toxicidade de novos compostos com base em dados existentes, substituindo alguns testes em animais. O aprendizado profundo mostra promessas especiais para a toxicologia preditiva, encontrando padrões complexos usando redes neurais. Isso poderia melhorar a precisão das previsões em comparação com modelos simples de aprendizado de máquina (PEREZ *et al.*, 2021).

No entanto, realizar esses benefícios apresenta desafios significativos. Dados de treinamento de alta qualidade, imparciais e representativos são essenciais para previsões confiáveis, mas exigem esforço substancial para desenvolver bancos de dados toxicológicos que atendam a esses critérios. Ao

reduzir os estudos em animais, a eficiência da inteligência artificial também poderia permitir a avaliação de mais substâncias, levantando novas questões éticas. A interpretabilidade representa outro desafio fundamental. Apesar do desempenho, os modelos de aprendizado profundo são "caixas-pretas" mal compreendidas, limitando os insights mecanicistas - críticos na toxicologia (TETKO *et al.*, 2022).

A inteligência artificial apresenta oportunidades emocionantes para aprimorar a previsão, reduzir os testes em animais e, de outras formas, avançar na toxicologia. No entanto, os desafios relacionados a dados, ética e interpretabilidade devem ser abordados por meio de esforços colaborativos interdisciplinares para integrar efetivamente a inteligência artificial na toxicologia de maneira que promova, em última instância, a saúde pública e ambiental. Criticamente, a inteligência artificial não pode superar as limitações inerentes de nossos métodos e dados - ela não absolve a necessidade de melhorar o processo de geração de evidências (VO *et al.*, 2019).

A toxicogenômica representa uma subárea da toxicologia que utiliza tecnologias genômicas, como análise de expressão gênica, proteômica, metabolômica e outros métodos correlatos, para investigar os efeitos adversos de substâncias químicas ou xenobióticos nos níveis de genes e/ou proteínas em células ou tecidos específicos de organismos vivos. Essa disciplina, embora relativamente recente, emergiu como uma ferramenta crucial na identificação de possíveis mecanismos moleculares de toxicidade em resposta à exposição a compostos químicos ambientais nos níveis molecular, proteico ou metabólico em células ou tecidos de organismos (TETKO *et al.*, 2022).

Além disso, desempenha um papel importante como marcador biológico para prever toxicidade. O avanço das tecnologias computacionais permitiu a integração da toxicogenômica com modelos computacionais, como aprendizado de máquina e modelos PBPK (modelagem farmacocinética com base fisiológica), possibilitando aos pesquisadores estabelecerem correlações entre marcadores moleculares obtidos a partir de dados de toxicogenômica e desfechos toxicológicos fenotípicos *in vivo*. Embora seja desejável obter dados de toxicogenômica *in vivo*, é inviável e antiético coletar esses dados para milhares de compostos químicos por meio de testes em animais em diferentes grupos de doses e períodos de

tratamento, devido à violação dos direitos dos animais e dos pesquisadores. Recentemente, um estudo desenvolveu um arcabouço Tox-GAN baseado em inteligência artificial por meio da aplicação de uma abordagem de rede adversária generativa (GAN) (WU *et al.*, 2022).

Na abordagem de doenças complexas, onde tratamentos personalizados são necessários para muitos pacientes, a integração da IA na seleção e administração de regimes de fármacos individualizados desempenha um papel vital. Enquanto a medicina moderna alcançou notáveis sucessos com tecnologias como vacinação e antibióticos, a IA se mostra crucial para tratar doenças complexas, onde uma única abordagem terapêutica não é eficaz para todos. O vasto volume de dados biológicos, químicos e médicos necessários para entender e combater tais doenças só podem ser plenamente aproveitados por meio de ferramentas computacionais baseadas em IA (NASNODKAR, CINAR, NESS, 2023).

Embora não exista uma IA capaz de fornecer soluções para todas as doenças, ferramentas estão sendo desenvolvidas para auxiliar na seleção e administração de fármacos, adaptadas a cada paciente e condição individual. A precisão dos modelos de IA pode ser aumentada ao restringir o espaço de previsões, reduzindo assim o número de resultados possíveis. No entanto, a complexidade dos dados e das metodologias de modelagem de IA muitas vezes resulta em processos de tomada de decisão que são incompreensíveis para os operadores humanos. Isso destaca a importância de validar esses modelos por meio de ensaios clínicos e garantir que eles levem a melhores resultados para os pacientes. O avanço e uso generalizado do aprendizado profundo (DL) na seleção e otimização de terapias medicamentosas podem tornar ainda mais desafiador alcançar a transparência desses modelos (VO *et al.*, 2019).

A disseminação do poder computacional e de outras tecnologias se espalhou por todas as áreas da investigação científica. O ramo da informática que aborda a inteligência artificial (IA) é um dos subcampos mais proeminentes e sua influência é evidente em diversas esferas da ciência e tecnologia, desde a engenharia básica até os procedimentos médicos. Consequentemente, a IA está sendo empregada atualmente nos setores da química farmacêutica e cuidados de saúde. Nos últimos

tempos, abordagens convencionais para o desenvolvimento de fármacos têm sido substituídas por estratégias auxiliadas por computador para diversas substâncias farmacêuticas. Houve um notável aumento na utilização da IA recentemente, resultando em melhorias consideráveis nos métodos de desenvolvimento de medicamentos e nos tempos de produção. Ademais, as proteínas-alvo podem ser identificadas facilmente mediante a aplicação da IA, o que aumenta a probabilidade de êxito do medicamento proposto (SECINARO *et al.*, 2021).

A integração da tecnologia de IA em todas as etapas do processo de desenvolvimento de fármacos reduz os riscos à saúde dos pacientes associados aos testes pré-clínicos e também reduz substancialmente o custo global do projeto. Com base na vasta quantidade de dados farmacêuticos e no processo de aprendizado automático, a inteligência artificial é uma ferramenta valiosa para a mineração de dados. Como resultado, a IA tem sido aplicada na concepção de novos medicamentos, na avaliação da atividade, na triagem virtual e na avaliação computacional das características de uma molécula farmacológica, incluindo sua absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade (CIALLELLA, ZHU, 2019).

Ademais, apesar dos inúmeros avanços na esfera médica, a identificação precisa de patologias ainda representa um desafio de magnitude global. O desenvolvimento de instrumentos para detecção precoce mantém-se como uma empresa contínua, dadas as intrincadas nuances dos distintos mecanismos e sintomas subjacentes às doenças. A IA emerge como uma potencial revolução em múltiplos aspectos do cuidado de saúde, incluindo o diagnóstico. A área de AM se destaca ao utilizar dados como principal insumo, onde a precisão se encontra fortemente atrelada à quantidade e qualidade dos dados de entrada, enfrentando, assim, algumas das complexidades diagnósticas. Em síntese, o AM pode subsidiar na tomada de decisões, orquestrar fluxos de trabalho e automatizar tarefas de maneira oportuna e economicamente viável. Adicionalmente, o aprimoramento por meio do aprendizado profundo, através da implementação de Redes Neurais Convolucionais (RNC) e técnicas de mineração de dados, contribui para a identificação de padrões cruciais na detecção de doenças em vastos conjuntos de dados. Tais ferramentas revelam-se altamente aplicáveis nos sistemas de saúde

para propósitos diagnósticos, prognósticos ou de classificação de enfermidades (LIN, CHOU, 2022).

A implementação plena da IA no diagnóstico médico ainda está em sua fase inicial. Contudo, cresce a disponibilidade de dados para empregar a IA na elucidação de diversas doenças, como o câncer. Um estudo conduzido no Reino Unido, no qual pesquisadores empregaram uma extensa coleção de mamografias em um sistema de IA para a identificação de câncer de mama, demonstrou uma redução absoluta nos falsos positivos e negativos de 5,7% e 9,4%, respectivamente. Em uma investigação realizada na Coreia do Sul, comparou-se o diagnóstico de câncer de mama feito por IA com o realizado por radiologistas. A sensibilidade do diagnóstico efetuado pela IA em detectar câncer de mama com massa superou a dos radiologistas, 90% versus 78%, respectivamente. Além disso, a IA mostrou-se mais eficaz na detecção precoce de câncer de mama (91%) do que os radiologistas (74%) (ANKLEY, EDWARDS, 2018).

De forma equivalente, uma pesquisa empregou o aprendizado profundo na detecção de melanoma, revelando que uma IA, por meio de RNC, diagnosticou com acurácia casos dessa enfermidade em comparação com dermatologistas, recomendando opções terapêuticas. Investigadores aplicaram a tecnologia de IA em diversos estágios de outras enfermidades, tais como detecção de retinopatia diabética, anomalias de ECG e predição de fatores de risco para doenças cardiovasculares. Ademais, algoritmos de aprendizado profundo são empregados para detectar pneumonia em radiografias torácicas, com sensibilidade e especificidade de 96% e 64%, respectivamente, em comparação com os radiologistas, que apresentam 50% e 73%, respectivamente. Em um estudo com um conjunto de dados de 625 casos, realizou-se o diagnóstico precoce de apendicite e a previsão da necessidade de cirurgia apendicular utilizando várias técnicas de AM; os resultados evidenciaram que o algoritmo de floresta aleatória obteve o melhor desempenho, prevendo com precisão a apendicite em 83,75% dos casos, com precisão de 84,11%, sensibilidade de 81,08% e especificidade de 81,01%. Esse método aprimorado auxilia os profissionais de saúde na tomada de decisões embasadas para o diagnóstico e tratamento da apendicite. Além disso, os autores sugerem que técnicas similares podem ser aplicadas para analisar imagens

de pacientes com apendicite ou mesmo para a detecção de infecções, como a COVID-19, através de amostras sanguíneas ou imagens (BAJWA *et al.*, 2021).

As ferramentas de IA têm o potencial de aprimorar a precisão, reduzir custos e otimizar o tempo em comparação com os métodos de diagnóstico convencionais. Adicionalmente, a IA pode mitigar o risco de erros humanos e fornecer resultados mais precisos em menos tempo. Futuramente, a tecnologia de IA pode ser empregada para apoiar decisões médicas, fornecendo assistência e insights em tempo real aos profissionais de saúde. Os pesquisadores prosseguem explorando maneiras de empregar a IA no diagnóstico e tratamento médico, abrangendo análise de imagens médicas, radiografias, tomografias computadorizadas e ressonâncias magnéticas. Através da utilização de técnicas de AM, a IA também pode auxiliar na identificação de anomalias, detecção de fraturas, tumores ou outras condições, bem como fornecer medições quantitativas para diagnósticos médicos mais céleres e precisos (HARTUNG, 2023).

Os exames laboratoriais clínicos fornecem informações cruciais para o diagnóstico, tratamento e monitoramento de enfermidades, representando uma parte fundamental da saúde moderna, a qual incorpora constantemente novas tecnologias para respaldar a tomada de decisões clínicas e a segurança do paciente. A IA apresenta o potencial de transformar os exames laboratoriais clínicos ao elevar a precisão, velocidade e eficácia dos procedimentos laboratoriais. O papel da IA na microbiologia clínica está em constante progresso e expansão. Diversos sistemas de AM foram desenvolvidos para detectar, identificar e quantificar micro-organismos, diagnosticar e classificar doenças, bem como prever desfechos clínicos. Tais sistemas de AM utilizam dados de múltiplas fontes para estabelecer diagnósticos de IA, tais como dados genômicos de micro-organismos, sequenciamento de genes, resultados do sequenciamento metagenômico da amostra original e imagens microscópicas. Ademais, a classificação de Gram para positivos/negativos e cocos/bacilos representa outra aplicação crucial do uso de redes neurais convolucionais profundas, revelando alta sensibilidade e especificidade (SINGH *et al.*, 2023).

Uma revisão sistemática publicada evidenciou que inúmeras técnicas de AM foram avaliadas para a identificação de micro-organismos e teste de

susceptibilidade a antibióticos; contudo, diversas limitações estão associadas aos modelos atuais, as quais devem ser enfrentadas antes de sua incorporação à prática clínica. No que tange à malária, Taesik et al. constataram que o uso de algoritmos de AM combinados com microscopia holográfica digital em linha (DIHM) detectava eficazmente glóbulos vermelhos infectados pelo Plasmodium, sem necessidade de coloração. Essa tecnologia de IA se apresenta como uma alternativa rápida, sensível e econômica para o diagnóstico da malária (HARTUNG, 2023b).

Os benefícios projetados do emprego de IA em laboratórios clínicos englobam, mas não se limitam a um aumento na eficiência e precisão. Técnicas automatizadas em culturas de sangue, testes de susceptibilidade e plataformas moleculares tornaram-se padrão em inúmeros laboratórios ao redor do mundo, contribuindo significativamente para a eficácia laboratorial. A automação e a IA aprimoraram substancialmente a eficiência laboratorial em áreas como culturas de sangue, testes de susceptibilidade e plataformas moleculares. Tal fato possibilita a obtenção de resultados em um intervalo de 24 a 48 horas, facilitando a seleção de tratamento antibiótico adequado para pacientes com culturas de sangue positivas. Consequentemente, a integração de IA em laboratórios de microbiologia clínica pode auxiliar na seleção de regimes terapêuticos antibióticos apropriados, um aspecto crucial para a obtenção de altas taxas de cura para diversas doenças infecciosas (ALOWAIS *et al.*, 2023).

A pesquisa em AM na medicina expandiu-se rapidamente, o que poderia prover um apoio significativo aos provedores de cuidados de saúde no departamento de emergência (DE) diante de desafios complexos advindos do crescente ônus de doenças, demanda ampliada por tempo e serviços de saúde, maiores expectativas sociais e incremento dos gastos com saúde. Os profissionais do DE reconhecem que a integração de IA em seus processos de trabalho é imperativa para abordar esses desafios, incrementando a eficiência, precisão e melhorando os desfechos dos pacientes. Além disso, há uma oportunidade para o suporte de algoritmo e tomada de decisão automatizada para otimizar medidas de fluxo de DE e alocação de recursos. Os algoritmos de IA podem analisar dados do paciente para auxiliar na triagem com base na urgência; isso contribui para priorizar

casos de alto risco, reduzindo os tempos de espera e melhorando o fluxo de pacientes. A introdução de uma ferramenta de avaliação de sintomas confiável pode descartar outras causas de doença, reduzindo o número de visitas desnecessárias ao DE. Uma série de dispositivos habilitados para IA pode interrogar diretamente o paciente, fornecendo uma explicação suficiente no final para garantir uma avaliação e plano adequados (ALI *et al.*, 2023).

Ademais, sistemas de suporte à decisão alimentados por IA podem oferecer sugestões em tempo real aos profissionais de saúde, auxiliando nas decisões de diagnóstico e tratamento. Os pacientes são avaliados no DE com informações limitadas, e os médicos frequentemente devem avaliar probabilidades ao estratificar o risco e tomar decisões. A interpretação mais rápida de dados clínicos é crucial no DE para classificar a gravidade da situação e a necessidade de intervenção imediata. O risco de diagnosticar erroneamente os pacientes é um dos problemas mais críticos que afetam os profissionais médicos e os sistemas de saúde. Erros diagnósticos no setor de saúde podem ser custosos e fatais. Um estudo evidenciou que erros de diagnóstico, especialmente em pacientes que procuram o DE, contribuem diretamente para uma maior taxa de mortalidade e uma estadia hospitalar prolongada. A IA pode auxiliar na detecção precoce de pacientes com doenças potencialmente fatais e alertar prontamente os profissionais de saúde para que os pacientes possam receber atenção imediata. Além disso, a IA pode otimizar os recursos de saúde no DE, prevendo a demanda dos pacientes, otimizando a seleção de terapia (medicação, dose, via de administração e urgência de intervenção) e sugerindo o tempo de permanência no departamento de emergência. Ao analisar dados específicos do paciente, os sistemas de IA podem fornecer *insights* sobre a seleção ideal de terapia, melhorando a eficiência e reduzindo a superlotação (TETKO *et al.*, 2022).

A análise conduzida através desta revisão de literatura revela o papel significativo da inteligência artificial e do aprendizado de máquina na evolução da toxicologia. As tecnologias de IA estão redefinindo as abordagens para a identificação e previsão da toxicidade química, proporcionando melhorias notáveis na precisão dos diagnósticos e tratamentos. A pesquisa destaca a transição ética

em direção à redução do uso de testes em animais, alinhando-se com práticas mais humanitárias e responsáveis.

Os desafios associados à qualidade dos dados e à interpretabilidade dos modelos de IA são enfatizados, sublinhando a necessidade de dados bem-curados e métodos transparentes para garantir a aplicabilidade e aceitação regulatória dessas tecnologias. A integração da IA em diagnósticos médicos e análises laboratoriais clínicas é particularmente promissora, melhorando a tomada de decisão em ambientes de saúde críticos.

Esta pesquisa corrobora a ideia de que a IA tem o potencial de transformar fundamentalmente a toxicologia e a medicina, apesar dos desafios existentes. A superação desses obstáculos requer uma abordagem colaborativa e interdisciplinar, visando aprimorar a transparência e a eficácia da IA na saúde. Em última análise, a IA está emergindo como uma ferramenta essencial na saúde moderna, com implicações profundas para a segurança do paciente e a eficácia dos cuidados de saúde.

6 CONCLUSÕES

Os avanços recentes na inteligência artificial e no aprendizado de máquina têm proporcionado benefícios substanciais para a área da Toxicologia, oferecendo novas ferramentas e abordagens para a avaliação de risco e segurança de substâncias químicas. No entanto, é fundamental continuar a investir em pesquisa e desenvolvimento para superar os desafios técnicos e éticos associados à aplicação dessas tecnologias, garantindo assim uma abordagem segura e eficaz para a proteção da saúde humana e ambiental.

REFERÊNCIAS

ALI, Omar et al. A systematic literature review of artificial intelligence in the healthcare sector: Benefits, challenges, methodologies, and functionalities. **Journal of Innovation & Knowledge**, v. 8, n. 1, p. 100333, 2023.

ALOWAIS, Shuroug A. et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. **BMC medical education**, v. 23, n. 1, p. 689, 2023.

ANKLEY, Gerald T.; EDWARDS, Stephen W. The adverse outcome pathway: A multifaceted framework supporting 21st century toxicology. **Current opinion in toxicology**, v. 9, p. 1-7, 2018.

BAJWA, Junaid et al. Artificial intelligence in healthcare: transforming the practice of medicine. **Future healthcare journal**, v. 8, n. 2, p. e188, 2021.

CIALLELLA, Heather L.; ZHU, Hao. Advancing computational toxicology in the big data era by artificial intelligence: data-driven and mechanism-driven modeling for chemical toxicity. **Chemical research in toxicology**, v. 32, n. 4, p. 536-547, 2019.

HARTUNG, Thomas. Artificial intelligence as the new frontier in chemical risk assessment. **Frontiers in Artificial Intelligence**, v. 6, 2023.

HARTUNG, Thomas. ToxAIcology-The evolving role of artificial intelligence in advancing toxicology and modernizing regulatory science. **ALTEX-Alternatives to animal experimentation**, v. 40, n. 4, p. 559-570, 2023.

JEONG, Jaeseong; CHOI, Jinhee. Artificial intelligence-based toxicity prediction of environmental chemicals: future directions for chemical management applications. **Environmental Science & Technology**, v. 56, n. 12, p. 7532-7543, 2022.

LIN, Zhoumeng; CHOU, Wei-Chun. Machine learning and artificial intelligence in toxicological sciences. **Toxicological Sciences**, v. 189, n. 1, p. 7-19, 2022.

LUECHTEFELD, Thomas; ROWLANDS, Craig; HARTUNG, Thomas. Big-data and machine learning to revamp computational toxicology and its use in risk assessment. **Toxicology research**, v. 7, n. 5, p. 732-744, 2018.

NASNODKAR, Siddhesh; CINAR, Burak; NESS, Stephanie. Artificial Intelligence in Toxicology and Pharmacology. **Journal of Engineering Research and Reports**, v. 25, n. 7, p. 192-206, 2023.

PEREZ, Efren et al. Toxicity prediction based on artificial intelligence: A multidisciplinary overview. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, v. 11, n. 5, p. e1516, 2021.

RIGATTI, Marc; CARREIRO, Stephanie; BOYER, Edward W. Machine learning applications in toxicology. In: **Artificial Intelligence in Clinical Practice**. Academic Press, 2024. p. 377-382.

SECINARO, Silvana et al. The role of artificial intelligence in healthcare: a structured literature review. **BMC medical informatics and decision making**, v. 21, p. 1-23, 2021.

SHARMA, Malvika et al. Artificial intelligence applications in health care practice: scoping review. **Journal of medical Internet research**, v. 24, n. 10, p. e40238, 2022.

SINGH, Ajay Vikram et al. Integrative toxicogenomics: Advancing precision medicine and toxicology through artificial intelligence and OMICs technology. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 163, p. 114784, 2023.

SINHA, Meetali; SACHAN, Deepak Kumar; PARTHASARATHI, Ramakrishnan. Artificial intelligence in clinical toxicology. In: **Artificial Intelligence in Medicine**. Cham: Springer International Publishing, 2021. p. 1-15.

TETKO, Igor V. et al. Artificial intelligence meets toxicology. **Chemical research in toxicology**, v. 35, n. 8, p. 1289-1290, 2022.

TRAN, Thi Tuyet Van et al. Artificial Intelligence in Drug Toxicity Prediction: Recent Advances, Challenges, and Future Perspectives. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 63, n. 9, p. 2628-2643, 2023.

VO, Andy H. et al. An overview of machine learning and big data for drug toxicity evaluation. **Chemical research in toxicology**, v. 33, n. 1, p. 20-37, 2019.

WANG, Marcus WH; GOODMAN, Jonathan M.; ALLEN, Timothy EH. Machine learning in predictive toxicology: recent applications and future directions for classification models. **Chemical research in toxicology**, v. 34, n. 2, p. 217-239, 2020.

WU, Xiaotong et al. Machine learning in the identification, prediction and exploration of environmental toxicology: Challenges and perspectives. **Journal of Hazardous Materials**, v. 438, p. 129487, 2022.

ZHANG, Li et al. Applications of machine learning methods in drug toxicity prediction. **Current topics in medicinal chemistry**, v. 18, n. 12, p. 987-997, 2018.