

USO DE APRENDIZADO DE MÁQUINA NA PREDIÇÃO DE ÓBITOS EM PACIENTES INTERNADOS POR SRAG: REVISÃO INTEGRATIVA

USING MACHINE LEARNING TO PREDICT DEATHS IN PATIENTS HOSPITALIZED FOR SARS: INTEGRATIVE REVIEW

DOI: 10.16891/2317-434X.v12.e4.a2024.pp4688-4705

Recebido em: 22.08.2024 | Aceito em: 05.11.2024

Jackson Henrique da Silva Bezerra^{a*}, Mônica Pereira Lima Cunha^b

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Rondônia – IFRO, Ji-Paraná – RO, Brasil^a

Universidade Federal de Rondônia – UNIR, Porto Velho – RO, Brasil^b

*E-mail: jackson.henrique@ifro.edu.br

RESUMO

A Aprendizagem de Máquina (AM) tem um papel importante na área da saúde, fornecendo dados sobre diagnóstico e prognóstico de pacientes através de modelos preditivos. O presente trabalho teve como objetivo sintetizar o conhecimento disponível sobre as atuais aplicações de AM na predição de óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Esta revisão integrativa foi desenvolvida em seis etapas, nas quais foram extraídos dados das bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde entre abril e maio de 2023, utilizando a estrutura PRISMA para documentação e a ferramenta CASP para a avaliação dos artigos. A estratégia de busca utilizada retornou 383 artigos após exclusão duplicados. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 54 artigos foram eleitos para leitura completa, restando 36 artigos na amostra final. Nos resultados, as técnicas de AM supervisionadas tiveram destaque, com os algoritmos XGBoost, Random Forest, Logistic Regression e SVM (Support Vector Machine) apresentando resultados promissores, com AUC-ROC acima de 80%. Entre as variáveis mais utilizadas nos estudos destaca-se os dados demográficos, clínicos e laboratoriais. Por fim, a ausência de ferramentas para aplicação prática dos modelos em ambientes hospitalares limita seu uso, já que a maioria dos estudos se concentra apenas na comparação de algoritmos de AM para a geração dos modelos.

Palavras-chave: Aprendizado de máquina, SRAG, Modelo preditivo.

ABSTRACT

Machine Learning (ML) plays an important role in healthcare, providing data on patient diagnosis and prognosis through predictive models. The present work aimed to synthesize the available knowledge about the current applications of AM in predicting deaths due to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). This integrative review was developed in six stages, in which data were extracted from the PubMed and Virtual Health Library databases between April and May 2023, using the PRISMA structure for documentation and the CASP tool for evaluating articles. The search strategy used returned 383 articles after excluding duplicates. After applying the inclusion and exclusion criteria, 54 articles were chosen for full reading, leaving 36 articles in the final sample. In the results, supervised ML techniques stood out, with the algorithms XGBoost, Random Forest, Logistic Regression and SVM (Support Vector Machine) showing promising results, with AUC-ROC above 80%. Among the variables most used in studies, demographic, clinical and laboratory data stand out. Finally, the lack of tools for practical application of models in hospital environments limits their use, as most studies focus only on comparing ML algorithms for model generation.

Keywords: Machine Learning, SARS, Predictive Models.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, provocou uma pressão significativa sobre os sistemas de saúde globais, resultando em uma corrida intensa para o desenvolvimento de estratégias eficazes de contenção e tratamento (ASSEFA *et al.*, 2021). A rápida evolução da pandemia enfatizou a necessidade de análises preditivas rápidas e precisas, tanto em relação ao crescimento dos casos da doença no mundo, quanto do diagnóstico e prognóstico de pacientes de COVID-19 que desenvolvem Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (BOTTRIGHI *et al.*, 2022). Assim, a triagem de pacientes com SRAG através da previsão do prognóstico pode diminuir a sobrecarga nos sistemas de saúde e evitar mortes, diminuindo o impacto da pandemia no mundo (MOULAEI *et al.*, 2022). A SRAG é uma condição médica séria que envolve a deterioração rápida dos sintomas respiratórios, frequentemente levando a complicações graves e até mesmo risco de morte. Esta síndrome pode ser desencadeada por várias causas, incluindo infecções virais como Influenza A (H1N1) e SARS-CoV-2 (COVID-19), entre outros, bem como infecções bacterianas (LEE *et al.*, 2024).

Mediante esse cenário pandêmico, o Aprendizado de Máquina (AM) se destacou como uma ferramenta importante no enfrentamento da COVID 19, por gerar modelos preditivos compreensíveis por profissionais sem formação específica na área de tecnologia (BOTTRIGHI *et al.*, 2022). A aplicação de modelos preditivos pode identificar pacientes que apresentam maior risco de mortalidade, fornecendo suporte para intervenções que visam à redução de mortes (MOULAEI *et al.*, 2022). O AM tem sido utilizado para o desenvolvimento de modelos preditivos para diagnóstico a partir de dados exames de imagem (BERMEJO-PELÁEZ *et al.*, 2022) e laboratoriais (GÓMEZ-ROJAS *et al.*, 2023). Além disso, modelos preditivos para o prognóstico têm sido desenvolvidos a partir de dados demográficos (LI *et al.*, 2022), clínicos (SILVA & NETO, 2022) e laboratoriais (ARAÚJO *et al.*, 2022), identificando padrões comuns nos dados dos pacientes para criar modelos capazes de classificar novos pacientes.

Todavia, verifica-se uma lacuna na compreensão de como a AM pode ser efetivamente empregada nesse contexto. Em especial, há falta de informações sobre quais algoritmos são mais utilizados, o grau de eficiência das melhores abordagens e quais tipos de dados são mais

frequentemente utilizados na criação desses modelos preditivos. Neste sentido, o objetivo do estudo foi sintetizar o conhecimento por meio de uma Revisão Integrativa (RI) sobre o uso do AM na modelagem preditiva, focando em pesquisas que desenvolveram modelos para a previsão de óbitos de pacientes com SRAG. Dessa forma, a RI fornecerá conhecimento sobre os melhores algoritmos a serem utilizados, as métricas mais adequadas para avaliação de desempenho dos algoritmos, os tipos de variáveis mais frequentemente utilizadas, o N amostral ideal para garantir a robustez dos modelos preditivos e por fim como os estudos apresentam as variáveis mais importantes nos modelos baseados em árvores de decisão.

MÉTODOS

A RI, assim como uma Revisão Sistemática, requer uma abordagem sistemática que seja transparente. Desse modo, esta RI foi realizada em seis etapas: (1) Formulação do Problema; (2) Busca Sistemática na Literatura; (3) Avaliação de Qualidade; (4) Análise e Síntese; (5) Discussão e Conclusão; e (6) Divulgação (TORONTO & REMINGTON, 2020). Na primeira etapa, foi utilizada a estratégia PICO (SANTOS *et al.*, 2007) da seguinte forma: P (População) = Pessoas com SRAG; I (Intervenção) = Aprendizado de máquina; C (Comparador) = Nulo; e O (*Outcome*) = Predição de óbitos. A partir da estratégia foi elaborada a seguinte pergunta: *O uso do aprendizado de máquina pode facilitar a predição de óbitos por SRAG?* Ainda nesta etapa delimitou-se os seguintes critérios de inclusão: estudos com uso de algoritmos de AM para criação de modelos preditivos de óbito por SRAG, decorrente ou não de COVID-19 e estudos publicados em periódicos internacionais e nacionais. Já os critérios de exclusão estabelecidos foram: uso de AM para - diagnóstico de SRAG, diagnóstico de COVID-19, prever sintomas de SRAG, prever cenários de COVID-19, prever tratamentos de SRAG, prever novas variantes de COVID-19, prever eficácia de vacinas contra COVID-19, prever sequelas pós COVID-19, prever cenários ambientais versus casos SRAG, prever óbitos em pacientes com comorbidades especiais (transplantes, etc), prever necessidade de uso de UTI (exclusivamente), além de trabalhos publicados em eventos científicos e artigos *pre-print*.

Na segunda etapa, a partir da estratégia e pergunta norteadora foram definidas as bases de dados e os mecanismos de busca. As bases de dados utilizadas foram:

PubMed e a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A definição dessas bases de dados teve como objetivo garantir que a revisão incluía estudos e publicações relevantes que abordem as publicações científicas em periódicos nacionais e internacionais na área da saúde. A busca dos artigos foi realizada por meio da identificação

de palavras indexadas aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e ao *Medical Subject Headings* (MeSH), utilizando os operadores booleanos “OR” e “AND”. A Tabela 1 a seguir apresenta os mecanismos de busca utilizados.

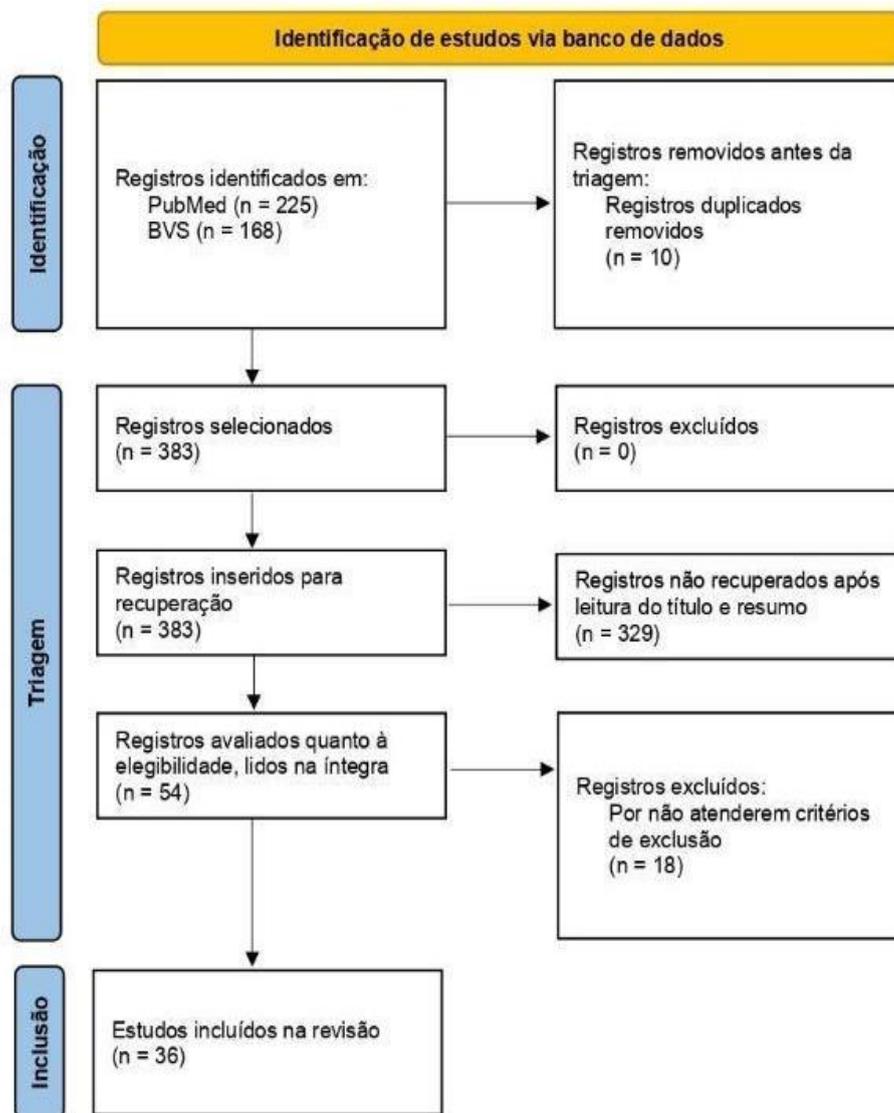
Tabela 1. Mecanismos de Busca.

Bases	Mecanismo
PubMed	<i>((((((((((Severe Acute Respiratory Syndrome) OR (Pneumonia Asiática)) OR (SARS)) OR (Síndrome Respiratória Aguda Severa)) OR (Síndrome Respiratória Grave Aguda)) OR (Síndrome Respiratória Severa Aguda)) OR (SRAG)) OR (SRAS)) AND (((Machine Learning) OR (Supervised Machine Learning)) OR (Unsupervised Machine Learning))) AND (((Forecasting) OR (Projections and Predictions)) OR (Predictions and Projections)) OR (Prediction)) OR (Prediction Models))) AND (Death)</i>
BVS	<i>((((((((((Severe Acute Respiratory Syndrome) OR (Pneumonia Asiática)) OR (SARS)) OR (Síndrome Respiratória Aguda Severa)) OR (Síndrome Respiratória Grave Aguda)) OR (Síndrome Respiratória Severa Aguda)) OR (SRAG)) OR (SRAS)) AND (((Machine Learning) OR (Supervised Machine Learning)) OR (Unsupervised Machine Learning))) AND (((Forecasting) OR (Projections and Predictions)) OR (Predictions and Projections)) OR (Prediction)) OR (Prediction Models))) AND (Death)</i>

O período de buscas nas bases de dados foi de abril a maio do ano 2023 sem uso de filtros para as buscas, com o objetivo de obter o maior número possível de estudos. Os estudos identificados foram transferidos para o aplicativo *Intelligent Systematic Review* (Rayyan), onde as duplicidades foram removidas. Em seguida foi realizada a leitura de títulos e resumos dos artigos, avaliando a

compatibilidade destes com a pergunta norteadora e os critérios de elegibilidade da revisão. Após esta etapa, os artigos selecionados foram lidos, resultando, portanto, em uma amostra final de 36 artigos. Durante esta etapa foi utilizada a recomendação *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) (MOHER *et al.*, 2009) como observado na Figura 1.

Figura 1. Diagrama Prisma Flow das etapas de seleção nas bases de dados.



Fonte: Adaptado de Moher *et al.* (2009).

Com objetivo de caracterizar os estudos selecionados, foi realizada a extração dos dados por meio de um instrumento adaptado de Hui *et al.* (2023) e Côco *et al.* (2022), a fim de minimizar o risco de erros na transcrição, garantir precisão na checagem das informações e servir como registro. Os dados extraídos dos artigos incluíram o ano, idioma, título, objetivo, delineamento, país do estudo, tamanho da amostra, tipo de dados, algoritmos de AM utilizados, algoritmo mais eficiente apontado no estudo e a métrica Área sob a Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) (AUC-ROC)

deste algoritmo. A AUC-ROC é uma métrica comum na avaliação do desempenho de modelos desenvolvidos com AM (POLO & MIOT, 2020), sendo frequentemente utilizada como métrica primária de avaliação dos modelos (BENNETT *et al.*, 2021), (MOULAEI *et al.*, 2022)

Na terceira etapa da RI, foi realizada a avaliação da qualidade metodológica dos estudos mediante o uso da ferramenta do *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) (CASP, 2023). A escolha do CASP deve-se à sua robustez e capacidade de avaliar a validade, relevância e resultados dos estudos de forma sistemática e confiável,

identificando possíveis vieses e limitações metodológicas, o que garante a integridade dos resultados da pesquisa. Para alcançar uma maior robustez metodológica, foram definidas as seguintes perguntas durante a análise: (1) A questão de pesquisa ou objetivo do estudo foi claramente declarado? (2) O método de seleção dos sujeitos do estudo foi apropriado e claramente descrito? (3) O local, período de tempo e outras características relevantes do estudo foram claramente descritos? (4) Os critérios de inclusão e exclusão dos sujeitos do estudo foram claramente descritos? (5) O método de medida dos resultados do estudo foi apropriado e claramente descrito? (6) Os fatores de confusão foram identificados e ajustados? (7) Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? Por fim, as perguntas foram respondidas com “Sim – Baixo risco de viés”, “Não – Alto risco de viés” e “Parcialmente - Moderado risco viés”.

Na quarta etapa da RI, os dados extraídos foram submetidos a uma análise crítica de natureza descritiva. Nessa análise, foram destacadas as evidências científicas que embasaram o emprego de modelos preditivos na predição de óbitos por SRAG em vários países. O propósito central foi responder à pergunta inicial que

norteou esta RI. A síntese do conhecimento foi conduzida por meio de tabelas e gráficos, que proporcionaram uma visualização clara e objetiva dos dados extraídos da amostra final da RI. Na quinta etapa, foram discutidas as interpretações e contextualização dos resultados obtidos na RI. Também foi analisado como a RI preenche a lacuna na literatura sobre o tema, destacando os principais achados e discutindo sua relevância e implicações para o campo de estudo. Por fim, na sexta e última etapa, os resultados foram organizados no formato de artigo científico, visando a publicação em periódico e a divulgação do conhecimento científico.

RESULTADOS

As buscas nas bases de dados rastrearam 393 artigos, após a remoção de 10 artigos duplicados, 383 artigos restaram para a leitura do título e resumo, onde 329 artigos foram removidos por não entrarem nos critérios de inclusão e exclusão, restando 54 estudos para leitura completa. Por fim, 36 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade. A Tabela 2 apresenta os dados extraídos nestes estudos.

Tabela 2. Caracterização dos artigos selecionados na RI.

ID	Autor/País	Objetivo	Desenho	N Amostral	Tipo de Dados	Algoritmos de AM utilizados	Melhor Algoritmo e AUC-ROC
1	Altini <i>et al.</i> , 2021. Itália	Desenvolver modelos preditivos para prever a mortalidade e a necessidade de internação em unidades de terapia intensiva (UTIs) em pacientes com COVID-19.	Estudo Transversal	303	demográficos, clínicos, laboratoriais	DT, RF, NB, SVM, KNN, AdaBoost	DT - 0.896
2	An <i>et al.</i> , 2020. Coreia do Sul	Desenvolver e validar modelos de AM que predizem o prognóstico de pacientes com COVID-19	Estudo Transversal	10.237	demográficos, sintomas, clínicos, histórico médico, comorbidades	LASSO, SVM, RF, KNN	LASSO - 0.963
3	Araújo <i>et al.</i> , 2022. Brasil	Desenvolver um modelo de AM para prever o risco de morte causada pela doença COVID-19	Estudo Transversal	6.979	laboratoriais	LightGBM	LightGBM - 0.910
4	Aznar-Gimeno <i>et al.</i> , 2021. Espanha	Construir modelo preditivo para estimar o risco de internação em UTI ou mortalidade entre pacientes hospitalizados com COVID-19.	Estudo Transversal	3.623	demográficos, comorbidades, medicamentos, clínicos, laboratoriais	MLP, RF, XGBoost	XGBoost - 0.821
5	Banoei <i>et al.</i> , 2021. EUA	Aplicar algoritmos baseados em AM para gerar um modelo de predição de mortalidade para pacientes hospitalizados com COVID-19.	Estudo Transversal	400	clínicos, hábitos, comorbidades e laboratoriais	SIMPLS, PCA, LCA	SIMPLS - 0.850
6	Bárceñas & Fuentes-García, 2022. México	Desenvolver modelos de AM para classificar diferentes níveis de risco em pacientes com COVID-19 com base em características específicas.	Estudo Transversal	220.657	demográficos, clínicos, sintomas, comorbidades	RF, GBM, XGBoost	XGBoost - 0.899
7	Bennet <i>et al.</i> , 2021. EUA	Realizar uma caracterização clínica e prever a gravidade clínica da infecção por SARS-CoV-2 entre adultos nos EUA usando dados do National COVID Cohort Collaborative (N3C).	Estudo Retrospectivo	1.926.526	laboratoriais	XGBoost, RF	XGBoost - 0.880
8	Booth <i>et al.</i> , 2020. EUA	Identificar biomarcadores prognósticos séricos em pacientes com maior risco de mortalidade devido à COVID-19.	Estudo Transversal	398	laboratoriais	LR, SVM, RF, IF, LOF, Autoencoder	SVM - 0.930

9	Bottrighi <i>et al.</i> , 2022. Itália	O objetivo parece ser explorar a aplicabilidade de vários algoritmos de AM para prever os resultados de pacientes com COVID-19.	Estudo Transversal	824	demográficos, comorbidades, sintomas	PART, C4.5, JRIP, RT, REPTree, BN, LR, KNN, SVM, VP, RF, Adaboost	JRIP - 0.813
10	Cavallaro <i>et al.</i> , 2021. Reino Unido	Analisar os fatores associados à admissão na UTI e aos resultados de morte em pacientes hospitalizados com COVID-19	Estudo Transversal	74.635	demográficas, comorbidades, laboratoriais	XGBoost, LR	XGBoost - 0.680
11	Fernandes <i>et al.</i> , 2021. Brasil	Testar se os algoritmos podem generalizar padrões de risco para condições graves no prognóstico de desfechos negativos distintos para pacientes com COVID-19	Estudo Transversal	1.040	laboratoriais, clínicos, demográficos	ET, RF, XGBoost	XGBoost - 0.880
12	Gao <i>et al.</i> , 2020. China	Desenvolver um modelo de predição de risco de mortalidade para pacientes com COVID-19 utilizando dados clínicos para estratificar os pacientes por risco de mortalidade na admissão.	Estudo Transversal	2.160	demográficos, comorbidades, sintomas, laboratoriais	LR, SVM, GBDT, NN	Combinação de Todos - 0.960
13	He <i>et al.</i> , 2022. EUA	Desenvolver e validar algoritmos preditivos para identificar pacientes com risco aumentado de desfechos graves relacionados à COVID-19.	Estudo Transversal	50.703	demográficos, hábitos, comorbidades	LR, RF, LASSO, XGBoost, LightGBM	XGBoost - 0.880
14	Heldt <i>et al.</i> , 2021. Inglaterra	Construir modelos de AM para prever os desfechos clínicos de pacientes com COVID-19 usando dados de prontuários eletrônicos de saúde.	Estudo Transversal	619	demográficos, clínicos, laboratoriais	LR, RF, XGBoost	RF - 0.770
15	Hu <i>et al.</i> , 2020. China	Desenvolver e validar um modelo preditivo para morte em pacientes hospitalizados com COVID-19	Estudo Transversal	183	demográficos, clínicos, laboratoriais	LR, PLS, EM, RF	LR - 0.895
16	Kar <i>et al.</i> , 2021. Índia	Desenvolver modelos comparáveis com parâmetros de precisão aprimorados, produzindo um preditor de risco de mortalidade (nos próximos 7 e 28 dias) na admissão.	Estudo Transversal	2.370	clínicos, laboratoriais	LR, RF, XGBoost	XGBoost - 0.880
17	Kivrak <i>et al.</i> , 2021. Itália	Prever o status de mortalidade de pacientes com SARS-COV-	Estudo Transversal	1.603	demográficos, comorbidades	RF, KNN, XGBoost	XGBoost - 0.997

		2 durante o tratamento usando métodos de aprendizado profundo e AM					
18	Kumaran <i>et al.</i> , 2022. Canadá	Identificar preditores de resultados graves entre pacientes com COVID-19 usando uma abordagem de modelagem de árvore de decisão.	Estudo Retrospectivo	140.182	demográficos, clínicos, hábitos, sintomas, comorbidades	CTREE	CTREE - 0.830
19	Li J <i>et al.</i> , 2022. China	Desenvolver um modelo preditivo eficaz para avaliar a condição de pacientes com COVID-19.	Estudo Retrospectivo	15.790	laboratoriais, demográficos	GBDT, XGBoost, RF, LR, SVM	XGBoost - 0.904
20	Li Y <i>et al.</i> , 2020. China e outros	Criar um modelo de predição para poder identificar corretamente os pacientes que apresentam risco aumentado de morte, após o diagnóstico de COVID-19	Estudo Transversal	2.310.111	demográficos, comorbidades	LR, SVM, RF, SVM, IF, LOF, Autoencoder	Autoencoder - 0.700
21	Mahdavi <i>et al.</i> , 2021. Irã	Desenvolver modelos de prognóstico para prever a mortalidade por COVID-19 em pacientes, utilizando recursos invasivos e não invasivos desde o primeiro dia de internação.	Estudo Transversal	628	demográficos, laboratoriais, clínicos, sintomas, comorbidades	SVM, LASSO	SVM - 0.850
22	Moslehi <i>et al.</i> , 2022. Irã	Priorizar alguns fatores demográficos importantes e resultados laboratoriais, identificando as características efetivas e o tipo de tendência preditiva na progressão da doença.	Estudo Transversal	2.181	clínicos, demográficos	GNAM, NAM, RF, DNN, GAM	GNAM - 0.770
23	Moulaei <i>et al.</i> , 2022. Irã	Desenvolver um modelo de risco de mortalidade para COVID-19 com base em algoritmos de AM que utilizam dados clínicos rotineiros de pacientes.	Estudo Transversal	1.500	demográficos, fatores de risco, clínicos, laboratoriais, hábitos	RF, XGBoost, KNN, MLP, LR, J48, DT, NB	RF - 0.990
24	Murri <i>et al.</i> , 2021. Itália	Gerar e validar um modelo de previsão de risco de AM para identificar pacientes com COVID-19 que estão em maior risco de morte.	Estudo Transversal	2.384	demográficos, clínicos, laboratoriais, diagnóstico por imagem	LR	LR - 0.870
25	Reina <i>et al.</i> , 2022. Espanha	Fornecer um modelo de AM que nos ajude a prevenir quando um paciente está prestes a ficar crítico	Estudo Retrospectivo	1.201	demográficos, comorbidades	SVM, LR, KNN, DT, NB, MLP, AdaBoost	LR - 0.871

26	Sankaranarayanan <i>et al.</i> , 2021. EUA	Desenvolver e validar um modelo de aprendizado profundo para prever a mortalidade por COVID-19 usando dados de registros eletrônicos de saúde e sistemas de informação laboratorial.	Estudo Transversal	11.807	laboratoriais, clínicos	GRU-D	GRU-D - 0.901
27	Schöning <i>et al.</i> , 2021. Suíça	Desenvolver ferramentas de triagem facilmente implantáveis para a identificação precoce de pacientes com COVID-19 em risco de desfechos graves: necessidade de (UTI) ou morte.	Estudo Transversal	657	demográficos, clínicos, laboratoriais	DT, SVM, KNN, LR, MLP, RF	SVM - 0.960
28	Silva & Neto, 2022. Brasil	Desenvolver modelos de classificação que possam auxiliar na previsão de morte por Covid-19, a partir quadro clínico do paciente, utilizando-se de inteligência artificial por meio de três algoritmos de classificação: <i>Logistic Regression</i> , <i>Decision Tree</i> e <i>Random Forest</i>	Estudo Transversal	134.639	clínicos	LR, DT, RF	RF - 0.750
29	Sun <i>et al.</i> , 2021. China	Desenvolver um modelo de aprendizado profundo para prever os resultados dos pacientes com COVID-19 com alta precisão	Estudo Retrospectivo	485	demográficos, clínicos, laboratoriais	DT, SVM, KNN, LSTM, T-LSTM	T-LSTM - 0.996
30	Vepa <i>et al.</i> , 2021. Inglaterra	Desenvolver uma ferramenta quantitativa para auxiliar na estratificação de risco e na tomada de decisão clínica precoce para pacientes adultos hospitalizados com COVID-19	Estudo Transversal	355	demográficos, comorbidades, laboratoriais	BN	BN - 0.840
31	Weizman <i>et al.</i> , 2022. França	Desenvolver uma pontuação de estratificação de risco para identificar precocemente pacientes com risco de desenvolver formas graves de COVID-19 durante a hospitalização.	Estudo Multicêntrico	2.873	clínicos, biológicos, diagnóstico por imagem	LASSO	LASSO - 0.780
32	Woo <i>et al.</i> , 2021. EUA	Desenvolver e validar um modelo de predição de risco para identificar pacientes hospitalizados com COVID-19 que possam desenvolver um quadro grave da doença.	Estudo Transversal	415	demográficos, clínicos, laboratoriais	LR	LR - 0.810

33	Yadaw <i>et al.</i> , 2020. EUA	Construir um modelo que possa classificar um paciente com COVID-19 como provável de sobreviver ou morrer da doença, ou seja, "vivo" ou "falecido".	Estudo Retrospectivo	3.841	clínicos, demográficos	LR, RF, SVM, XGBoost	XGBoost - 0.910
34	Yu <i>et al.</i> , 2021. EUA	Desenvolver modelos de AM para prever desfechos em pacientes com COVID-19, incluindo a necessidade de ventilação mecânica e a mortalidade.	Estudo Transversal	3.491	demográficos, clínicos e comorbidades	XGBoost	XGBoost - 0.860
35	Zarei <i>et al.</i> , 2022. Irã	Ajustar um modelo de previsão de morte por COVID-19 baseado em algoritmos de AM	Estudo Transversal	10.657	demográficos, sintomas, comorbidades	MLP, DT, C5, RF, SVM, NB	C5 - 0.960
36	Zhao <i>et al.</i> , 2022. China	Desenvolver modelos de AM para prever a gravidade das infecções por COVID-19 e a mortalidade de pacientes com pneumonia em unidades de terapia intensiva (UTI).	Estudo Transversal	80	demográficos, clínicos	LR, RF, XGBoost	XGBoost - 1.00

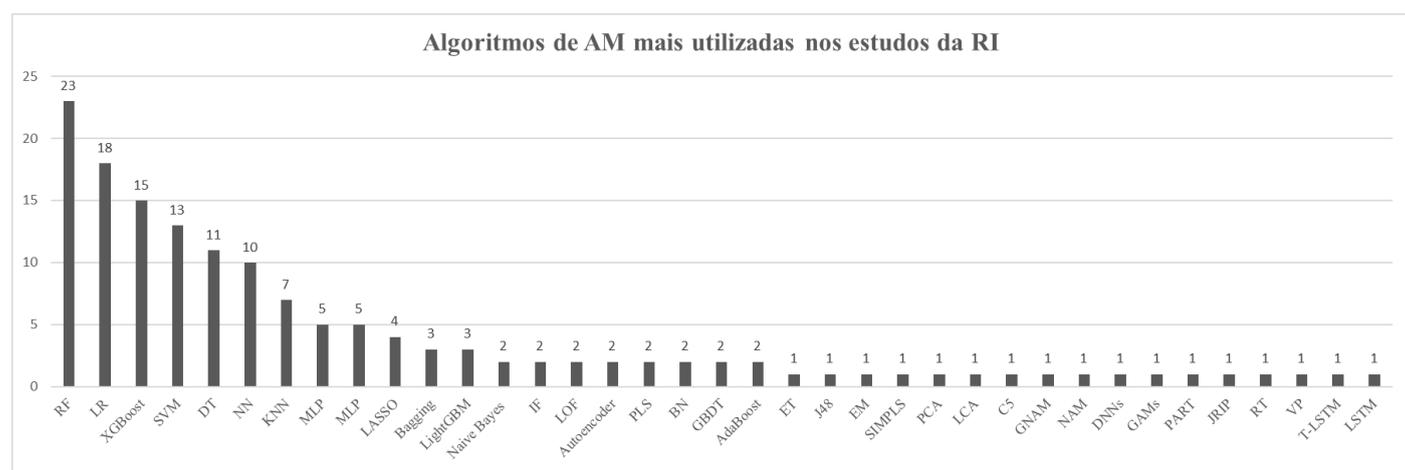
Nota 1: AdaBoost: Adaptive Boosting; BN: Bayesian Network; DNN: Deep Neural Networks; DT: Decision Tree; EM: Elastic Net; ET: Extra Trees; GAM: Generalized Additive Models; GBM: Gradient Boosting Machine; GBDT: Gradient Boosting Decision Trees; GNAM: Generalized Neural Additive Model; GRU-D: GRU-D; IF: Isolation Forest; JRIP: Rule Classifier RIPPER; KNN: K-Nearest Neighbors; LASSO: Least Absolute Shrinkage and Selection Operator; LCA: Latent Class Analysis; LightGBM: Light Gradient Boosting Machine; LOF: Local Outlier Factor; LR: Logistic Regression; LSTM: Long Short-Term Memory; MLP: Multilayer Perceptron; NAM: Neural Additive Model; NB: Naive Bayes; NN: Neural Network; PART: Learning Decision Lists; PCA: Principal Component Analysis; PLS: Partial Least Squares Regression; REPTree: Reduced Error Pruning Tree; RF: Random Forest; RT: Random Tree; SIMPLS: Partial Least Squares Regression; SVM: Support Vector Machine; T-LSTM: Time Long Short-Term Memory; VP: Voted Perceptron; XGBoost: Extreme Gradient Boosting.

Nota 2: Os títulos dos artigos estão disponíveis nas referências do trabalho.

Fonte: Adaptado de Hui *et al.* (2023) e Côco *et al.* (2022).

A Figura 2 a seguir demonstra os algoritmos de AM mais utilizados nos 36 estudos analisados nesta RI, bem como o número de ocorrências de cada um. Observa-se que os algoritmos supervisionados RF, LR, XGBoost, SVM e DT foram os cinco mais frequentes.

Figura 2. Algoritmos de AM mais Utilizados.



Nota: O significado dos nomes dos algoritmos de AM abreviados na imagem podem ser conferidos na Nota 1 da Tabela 2.

Oito estudos (VEPA *et al.*, 2021), (KUMARAN *et al.*, 2022), (SANKARANARAYANAN *et al.*, 2021), (WEIZMAN *et al.*, 2022), (ARAÚJO *et al.*, 2022), (MURRI *et al.*, 2021), (WOO *et al.*, 2021), (YU *et al.*, 2021) empregaram um único algoritmo e, portanto, não fizeram comparação de desempenho entre eles. Contudo, os 28 estudos restantes utilizaram pelo menos dois algoritmos distintos para fins de comparação de desempenho. Em média, esses estudos aplicaram quatro algoritmos diferentes, demonstrando a tendência nos estudos de utilizarem vários algoritmos a fim de obter a

melhor eficácia preditiva dos modelos. Considerando os 28 estudos que realizaram comparações entre diferentes algoritmos, as cinco combinações mais utilizadas foram: LR e RF, RF e XGBoost, LR e SVM, LR e XGBoost e SVM e RF.

Avaliação de Qualidade dos Estudos

A Tabela 3 a seguir apresenta os resultados da análise de qualidade conforme o CASP para os 36 artigos da RI.

Tabela 3. Resultado da Análise de Qualidade conforme CASP.

ID	Artigo	Ano	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7
1	ALTINI <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
2	AN <i>et al.</i>	2020	+	+	+	+	+	?	+
3	ARAÚJO <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
4	AZNAR-GIMENO <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
5	BANOEI <i>et al.</i>	2021	+	?	+	?	+	?	+
6	BÁRCENAS <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	?	?
7	BENNET <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+

8	BOOTH <i>et al.</i>	2020	+	+	+	+	+	+	+
9	BOTTRIGHI <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
10	CAVALLARO <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	-	+
11	FERNANDES <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
12	GAO <i>et al.</i>	2020	+	+	+	+	+	+	+
13	HE <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
14	HELDT <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
15	HU <i>et al.</i>	2020	+	+	+	+	+	+	+
16	KAR <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	?	+
17	KIVRAK <i>et al.</i>	2022	+	?	?	+	+	+	+
18	KUMARAN, M. <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
19	LI, J. <i>et al.</i>	2022	?	+	+	?	+	+	+
20	LI, Y. <i>et al.</i>	2020	+	+	?	+	+	+	+
21	MAHDAVI <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
22	MOSLEHI <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
23	MOULAEI <i>et al.</i>	2022	+	+	?	+	+	?	+
24	MURRI <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
25	REINA <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
26	SANKARANARAYANAN <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	-	?
27	SCHONING <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	-	+
28	SILVA & NETO <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
29	SUN <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
30	VEPA <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
31	WEIZMAN <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
32	WOO <i>et al.</i>	2021	+	+	+	+	+	+	+
33	YADAW <i>et al.</i>	2020	+	+	+	+	+	?	+
34	YU <i>et al.</i>	2021	+	+	+	?	+	+	+
35	ZAREI <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+
36	ZHAO <i>et al.</i>	2022	+	+	+	+	+	+	+

Significado	
+	Baixo risco viés
?	Moderado risco viés
-	Alto risco viés

Nota: As questões estão identificadas na seção de métodos.

Conforme destacado na Tabela 3, a maioria dos estudos apresentou baixo risco de viés em todas as questões avaliadas, indicando uma sólida qualidade metodológica. Sete estudos (AN *et al.*, 2020), (BANOEI *et al.*, 2021), (BÁRCENAS *et al.*, 2022), (KAR *et al.*, 2021), (KIVRAK *et al.*, 2022), (LI J *et al.*, 2022), (LI Y *et al.*, 2020), (MOULAEI *et al.*, 2022) apresentaram risco moderado de viés em ao menos uma questão. As questões com maior pontuação de risco moderado de viés foram Q2, Q3, Q4, Q6 e Q7. Três estudos (CAVALLARO *et al.*, 2021), (SANKARANARAYANAN *et al.*, 2021), (SCHONING *et al.*, 2021) revelaram um alto risco de viés na questão Q6. No geral, a análise indica que a maioria dos estudos revisados fornece evidências robustas e confiáveis, apesar de problemas em questões metodológicas, especialmente na forma como lidam com fatores de confusão e possíveis vieses.

DISCUSSÃO

A presente RI proporcionou uma análise sobre a capacidade facilitadora da AM na predição de óbitos por SRAG. A utilização de modelos preditivos baseados em AM tem se mostrado uma ferramenta importante na predição de óbitos por SRAG, facilitando o prognóstico da doença em diversas regiões do mundo (AN *et al.*, 2020), (BOOTH *et al.*, 2020), (FERNANDES *et al.*, 2021), (MAHDAVI *et al.*, 2021). Os algoritmos supervisionados XGBoost, RF, LR e SVM são os preferidos para essa finalidade e têm demonstrado alta eficácia, apresentando valores de AUC-ROC superiores a 80%, o que indica uma elevada capacidade preditiva (POLO & MIOT, 2020).

As boas práticas verificadas na literatura para obter modelos preditivos de óbito por SRAG eficientes e que foram percebidos nos estudos da RI envolvem: o uso de conjuntos de dados com diferentes tipos de variáveis, como demográficas, clínicas e laboratoriais, incluindo idade e outras características como comorbidades, devem ser consideradas para capturar a complexidade dos dados do paciente; um número alto de amostras para treino e

teste, a fim de garantir a robustez e a generalização do modelo; uso de base de dados equilibradas ou uso de técnicas como sobreamostragem ou subamostragem em bases desequilibradas, uma vez que verifica-se que o número de pacientes falecidos frequentemente é muito menor que o número de vivos; O uso de um conjunto de diferentes técnicas de AM, visando testar e comparar múltiplos algoritmos, pode ajudar a identificar o modelo mais eficaz para o conjunto de dados específico; e por fim, a avaliação do desempenho do algoritmo com um amplo conjunto de métricas, incluindo as mais comuns como AUC-ROC, acurácia, sensibilidade, especificidade e precisão, é essencial para obter uma visão completa do desempenho do modelo. (BOTTINO *et al.*, 2021), (DABBAGH *et al.*, 2023).

Nos estudos analisados o tamanho da amostra variou amplamente, refletindo a diversidade nas abordagens metodológicas e na disponibilidade de dados. Estudos como o de Bennet *et al.* (2021) destacaram-se por utilizar uma amostra extremamente grande, com 1.926.526 registros, o que reforça a robustez e a capacidade de generalização dos modelos preditivos desenvolvidos. Em contraste, outros estudos como o de Hu *et al.* (2020) utilizaram amostras menores, com 183 registros, apontando a necessidade de cuidado na interpretação e generalização dos resultados obtidos. Em média, os estudos com amostras maiores tendem a apresentar resultados mais robustos e confiáveis, enquanto estudos com amostras menores podem estar mais sujeitos a variações e vieses. A diversidade no tamanho das amostras demonstra a importância de adaptar os métodos de AM ao contexto e aos dados disponíveis.

Analisando os tipos de dados utilizados nos estudos revisados, percebe-se que variaram amplamente, abrangendo dados demográficos, clínicos e laboratoriais. Esta diversidade é importante para capturar a complexidade e a variabilidade dos pacientes com SRAG (SUN *et al.*, 2018). Dados demográficos, como idade e sexo, são frequentemente combinados com dados clínicos, incluindo histórico médico e sintomas, e dados

laboratoriais, que fornecem informações detalhadas sobre o estado fisiológico dos pacientes. A integração de diferentes tipos de dados melhora a capacidade dos modelos preditivos de identificar padrões significativos e de fornecer previsões mais precisas sobre os desfechos dos pacientes (SUN *et al.*, 2018). Os tipos de dados mais utilizados nos estudos foram os dados demográficos (27 estudos), clínicos (22 estudos) e laboratoriais (20 estudos).

Todos os estudos da RI utilizaram a AUC-ROC como métrica de avaliação dos modelos preditivos gerados pelos algoritmos de AM. Outras métricas foram avaliadas nos estudos, incluindo sensibilidade, especificidade, acurácia, precisão e F1-Score. Destaca-se que o AUC-ROC foi a única métrica comum entre todos os estudos, por isso, foi considerada na extração dos dados para fins de comparação dos algoritmos. Os algoritmos que tiveram o melhor desempenho foram o XGBoost, o RF, o LR e o SVM. O algoritmo XGBoost obteve o melhor desempenho de AUC-ROC em comparação com outros algoritmos em onze estudos. No estudo de Zhao *et al.* (2022) chegou a um AUC-ROC de 1.0 na comparação com três algoritmos, utilizando dados demográficos e clínicos e com uma base de dados de 80 pacientes chineses, o que pode indicar uma fragilidade no estudo devido ao baixo N amostral. Já no estudo de Krivrak *et al.* (2022) com dados demográficos e de comorbidades de 1.603 pacientes italianos, em um comparativo com três algoritmos. Por fim, um estudo que chama a atenção pelo equilíbrio entre desempenho AUC-ROC e o N amostral é o estudo de Bárcenas & Fuentes-García *et al.* (2022) que chegou a um AUC-ROC de 0.899 numa base de dados de 220.657 pacientes mexicanos, utilizando dados demográficos, clínicos, sintomáticos e comorbidades.

O algoritmo RF foi superior no AUC-ROC no comparativo com outros algoritmos como LR, XGBoost e KNN em três estudos. O algoritmo alcançou um AUC-ROC médio de 0.836 com um N amostral médio de 45.586 nestes estudos, chegando a um desempenho próximo ao do algoritmo XGBoost. No estudo de Silva & Neto (2022) o RF chegou a um AUC-ROC de 0.750 com dados clínicos de 134.639 pacientes brasileiros. Já o estudo de Moulaei *et al.* (2022) alcançou um AUC-ROC de 0.990 com dados demográficos, clínicos, laboratoriais, fatores de risco e hábitos de 1.500 pacientes iranianos. Por outro lado, o algoritmo LR alcançou AUC-ROC médio de 0.883 em dois estudos com N amostral médio de 1.046 pacientes, comparando seus resultados com algoritmos como SVM, KNN e RF. O estudo de Reina *et al.* (2022) obteve um AUC-ROC de 0.871 com dados demográficos e de

comorbidades de 1.201 pacientes espanhóis. Já o estudo de Hu *et al.* (2020) chegou a um AUC-ROC de 0.895 com dados demográficos, clínicos e laboratoriais de 183 pacientes chineses. Por fim, o algoritmo SVM obteve um AUC-ROC médio de 0.913 com N amostral médio de 561 pacientes em três estudos, comparando os resultados do SVM com algoritmos como LR e RF. Destaca-se o estudo de Schöning *et al.* (2021) onde o SVM chegou a um AUC-ROC de 0.960 com dados demográficos, clínicos e laboratoriais de 657 pacientes suíços. E o estudo de Mahdavi *et al.* (2021) que chegou a um AUC-ROC de 0.850 com dados demográficos, laboratoriais, clínicos, sintomáticos e comorbidades de 628 pacientes iranianos. A partir destes resultados, pode-se inferir que o desempenho do algoritmo de AM em pesquisas de modelagem preditiva de óbito por SRAG depende de uma variedade de fatores, como a natureza dos dados, o tamanho do N amostral e o equilíbrio desejado entre a complexidade do modelo e a eficiência do mesmo. Outro ponto relevante é que os algoritmos com melhor desempenho apresentaram uma AUC-ROC média acima de 0.870, o que pode ser considerado um bom resultado conforme destacado por Polo & Miot (2020).

Os algoritmos baseados em árvores de decisão como RF e XGBoost geram índices que ranqueiam os atributos mais importantes considerados pelo modelo para a predição. Essa análise permite uma compreensão dos fatores críticos que influenciam a mortalidade, auxiliando na tomada de decisões clínicas (MOSLEHI *et al.*, 2022), (BÁRCENAS & FUENTES-GARCÍA, 2022). Estudos como ARAÚJO *et al.*, (2022), BOOTH *et al.*, (2021), MURRI *et al.*, (2021) demonstraram os índices utilizando gráficos de SHAP (*SHapley Additive exPlanations*) (LUNDBERG & LEE, 2017) que demonstra graficamente como cada variável influencia as previsões do modelo. Já estudos como Moslehi *et al.*, (2022) e Bárcenas & Fuentes (2022) utilizaram gráficos de barras para demonstrar as variáveis mais importantes. Por fim, entre as variáveis mais importantes identificadas nos estudos (SILVA & NETO, 2022), (MOULAEI *et al.*, 2022) destaca-se o Suporte à Ventilação, Internação na UTI, Idade do Paciente, Desconforto Respiratório e Dispnéia.

Por fim, destaca-se que existem algumas limitações nesta RI que devem ser mencionadas. Devido à variabilidade nos algoritmos de AM, nos conjuntos de dados utilizados e nas métricas de avaliação, não foi possível sintetizar métricas de avaliação agrupadas. Essa variabilidade também tornou desafiador selecionar o melhor algoritmo, sendo o desempenho avaliado apenas

pela métrica AUC-ROC. Além disso, a RI foi limitada aos mecanismos de busca mencionados, o que significa que estudos indexados fora desses bancos de dados podem ter sido excluídos.

CONCLUSÃO

A presente RI identificou um potencial significativo de diferentes algoritmos de AM como o RF, LR e XGBoost, que oferecem uma capacidade notável de analisar grandes volumes de dados e gerar modelos preditivos com bom desempenho no AUC-ROC para a classificação de pacientes com SRAG, fornecendo dados importantes sobre as chances de óbito. Os resultados também destacaram a importância de uma seleção adequada de variáveis, a quantidade de registros

disponíveis e a escolha de algoritmos que melhor se ajustem aos dados. Ademais, observou-se que os algoritmos supervisionados são os mais utilizados, com destaque para os de árvore de decisão. Estes algoritmos são capazes de identificar e listar os atributos mais importantes do modelo, facilitando a interpretação e a compreensão dos fatores que influenciam as previsões. Por fim, pode-se concluir que modelos preditivos de óbito podem ser promissores para o auxílio de profissionais de saúde no prognóstico de casos de SRAG. A colaboração interdisciplinar entre informática e saúde pode melhorar significativamente a predição de complicações da SRAG. Essa integração permite a identificação eficiente de padrões e fatores de risco, resultando em prognósticos mais precisos e melhorias importantes na qualidade dos cuidados de saúde.

REFERÊNCIAS

AN, C., LIM, H., KIM, D. W., CHANG, J. H.; CHOI, Y. J., *et al.* **Machine learning prediction for mortality of patients diagnosed with COVID-19: a nationwide Korean cohort study.** *Sci Rep.*, v. 10, n. 1, p. 18716, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75767-2>.

ARAÚJO, D. C.; VELOSO, A. A.; BORGES, K. B. G.; CARVALHO, M. D. G. **Prognosing the risk of COVID-19 death through a machine learning-based routine blood panel: A retrospective study in Brazil.** *Int J Med Inform.*, v. 165, p. 104835, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2022.104835>.

ASSEFA, Y.; GILKS, C. F.; VAN DE PAS, R.; *et al.* **Reimagining global health systems for the 21st century: lessons from the COVID-19 pandemic.** *BMJ Global Health*, v. 6, e004882, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-004882>.

AZNAR-GIMENO, R.; ESTEBAN, L. M.; LABATA-LEZAUN, G.; DEL-HOYO-ALONSO, R.; ABADIA-GALLEGO, D., *et al.* **A Clinical Decision Web to Predict ICU Admission or Death for Patients Hospitalised with COVID-19 Using Machine Learning Algorithms.** *Int J Environ Res Public Health*, v. 18, n. 16, p. 8677, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18168677>.

BÁRCENAS, R.; FUENTES-GARCÍA, R. **Risk assessment in COVID-19 patients: A multiclass**

classification approach. *Inform Med Unlocked.*, v. 32, p. 101023, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.101023>.

BANOEI, M. M.; DINPARASTISALEH, R.; ZADEH, A. V.; MIRSAEIDI, M. **Machine-learning-based COVID-19 mortality prediction model and identification of patients at low and high risk of dying.** *Crit Care*, v. 25, n. 1, p. 328, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03749-5>.

BENNETT, T. D.; MOFFITT, R. A.; HAJAGOS, J. G.; AMOR, B.; ANAND, A., *et al.* **Clinical Characterization and Prediction of Clinical Severity of SARS-CoV-2 Infection Among US Adults Using Data From the US National COVID Cohort Collaborative.** *JAMA Netw Open.*, v. 4, n. 7, e2116901, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16901>.

BERMEJO-PELÁEZ, D.; ESTÉPAR, R. S. J.; FERNÁNDEZ-VELILLA, M.; MIRAS, C. P.; MADUEÑO, G. G., *et al.* **Deep learning-based lesion subtyping and prediction of clinical outcomes in COVID-19 pneumonia using chest CT.** *Sci Rep.*, v. 12, n. 1, p. 9387, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13298-8>.

BOOTH, A. L.; ABELS, E.; McCAFFREY, P. **Development of a prognostic model for mortality in COVID-19 infection using machine learning.** *Mod*

Pathol., v. 34, n. 3, p. 522-531, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-00700-x>.

BOTTRIGHI, A.; PENNISI, M.; ROVETA, A.; MASSARINO, C.; CASSINARI, A., *et al.* **A machine learning approach for predicting high risk hospitalized patients with COVID-19 SARS-Cov-2.** BMC Med Inform Decis Mak., v. 22, n. 1, p. 340, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-022-02076-1>.

BOTTINO, F.; TAGLIENTE, E.; PASQUINI, L.; NAPOLI, A. D.; LUCIGNANI, M. *et al.* **COVID Mortality Prediction with Machine Learning Methods: A Systematic Review and Critical Appraisal.** J Pers Med., v. 11, n. 9, p. 893, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/jpm11090893>.

CAVALLARO, M.; MOIZ, H.; KEELING, M. J.; McCARTHY, N. D. **Contrasting factors associated with COVID-19-related ICU admission and death outcomes in hospitalised patients by means of Shapley values.** PLoS Comput Biol., v. 17, n. 6, e1009121, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1009121>.

CÔCO, L. T.; SILVA, G. F.; ROMEIRO, F. G.; CERQUEIRA, A. T. A. R. **Factors associated with hepatitis C treatment adherence: an integrative review.** Cienc Saude Colet., v. 27, n. 04, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232022274.06942021>.

CRITICAL APPRAISAL SKILLS PROGRAMME (CASP). **CASP Checklists.** Oxford: CASP; 2023. Disponível em: <https://cas-p-uk.net/casp-tools-checklists/>.

DABBAGH, R.; JAMAL, A.; MASUD, J. H. B.; TITI, M. A.; AMER, Y. S.; *et al.* **Harnessing Machine Learning in Early COVID-19 Detection and Prognosis: A Comprehensive Systematic Review.** Cureus., v. 15, n. 5, e38373, 2023. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.38373>.

FERNANDES, F. T.; OLIVEIRA, T. A.; TEIXEIRA, C. E.; BATISTA, A. F. M.; COSTA, G., *et al.* **A multipurpose machine learning approach to predict COVID-19 negative prognosis in São Paulo, Brazil.** Sci Rep., v. 11, n. 1, p. 3343, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82885-y>.

GAO, Y.; CAI, G. Y.; FANG, W.; LI, H. Y.; WANG, S. Y. *et al.* **Machine learning based early warning system**

enables accurate mortality risk prediction for COVID-19. Nat Commun., v. 11, n. 1, p. 5033, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18684-2>.

GÓMEZ-ROJAS, S.; SEGURA, G. P.; OLLÉ, J.; GÓMEZ-TARRAGONA, G. C.; MEDINA, J. G., *et al.* **A machine learning tool for the diagnosis of SARS-CoV-2 infection from hemogram parameters.** J Cell Mol Med., v. 27, n. 22, p. 3423-3430, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jcmm.17864>.

HE, F.; PAGE, J. H.; WEINBERG, K. R.; MISHRA, A. **The Development and Validation of Simplified Machine Learning Algorithms to Predict Prognosis of Hospitalized Patients With COVID-19: Multicenter, Retrospective Study.** J Med Internet Res., v. 24, n. 1, e31549, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2196/31549>.

HELDT, F. S.; VIZCAYCHIPI, M. P.; PEACOCK, S.; CINELLI, M.; McLACHLAN, L., *et al.* **Early risk assessment for COVID-19 patients from emergency department data using machine learning.** Sci Rep., v. 11, n. 1, p. 4200, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83784-y>.

HUI, V.; CONSTANTINO, R. E.; LEE, Y. J. **Harnessing Machine Learning in Tackling Domestic Violence-An Integrative Review.** Int J Environ Res Public Health., v. 20, n. 6, p. 4984, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20064984>.

KAR, S.; CHAWLA, R.; HARANATH, S. P.; RAMASUBBAN, S.; RAMAKRISHNAN, N., *et al.* **Multivariable mortality risk prediction using machine learning for COVID-19 patients at admission (AICOVID).** Sci Rep., v. 11, n. 1, p. 12801, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92146-7>.

KIVRAK, M.; GULDOGAN, E.; COLAK, C. **Prediction of death status on the course of treatment in SARS-COV-2 patients with deep learning and machine learning methods.** Comput Methods Programs Biomed., v. 201, p. 105951, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.105951>.

KUMARAN, M.; PHAM, T. M.; WANG, K.; USMAN, H.; NORRIS, C. M., *et al.* **Predicting the Risk Factors Associated With Severe Outcomes Among COVID-19 Patients-Decision Tree Modeling Approach.** Front

Public Health., v. 10, p. 838514, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.838514>.

LEE, C. H.; BANOEI, M. M.; ANSARI, M.; *et al.* **Using a targeted metabolomics approach to explore differences in ARDS associated with COVID-19 compared to ARDS caused by H1N1 influenza and bacterial pneumonia.** Crit Care., v. 28, p. 63, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04843-0>.

LI, J.; LI, X.; HUTCHINSON, J.; ASAD, M.; LIU, Y., *et al.* **An ensemble prediction model for COVID-19 mortality risk.** Biol Methods Protoc., v. 7, n. 1, bpac029, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/biomethods/bpac029>.

LI, Y.; HOROWITZ, M. A.; LIU, J.; CHEW, A.; LAN, H., *et al.* **Individual-Level Fatality Prediction of COVID-19 Patients Using AI Methods.** Front Public Health., v. 8, p. 587937, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.587937>.

LUNDBERG, S.; LEE, S.-I. **A unified approach to interpreting model predictions.** In: Advances in neural information processing systems. [S.l.: s.n.], 2017. v. 30, p. 4765–4774. DOI: <https://doi.org/10.48550/arXiv.1705.07874>.

MAHDAVI, M.; CHOUBDAR, H.; ZABEH, E.; RIEDER, M.; SAFAVI-NAEINI, S.; JOBBAGY, Z.; *et al.* **A machine learning based exploration of COVID-19 mortality risk.** PLoS One., v. 16, n. 7, e0252384, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252384>.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G.; THE PRISMA GROUP. **Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement.** PLoS Med., v. 6, n. 7, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.

MOSLEHI, S.; MAHJUB, H.; FARHADIAN, M.; SOLTANIAN, A. R.; MAMANI, M. **Interpretable generalized neural additive models for mortality prediction of COVID-19 hospitalized patients in Hamadan, Iran.** BMC Med Res Methodol., v. 22, n. 1, p. 339, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12874-022-01827-y>.

MOULAEI, K.; SHANBEHZADEH, M.; MOHAMMADI-TAGHIABAD, Z. **Comparing machine**

learning algorithms for predicting COVID-19 mortality. BMC Med Inform Decis Mak., v. 22, n. 1, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01742-0>.

MURRI, R.; LENKOWICZ, J.; MASCIOCCHI, C.; IACOMINI, C.; FANTONI, M., *et al.* **A machine-learning parsimonious multivariable predictive model of mortality risk in patients with Covid-19.** Sci Rep., v. 11, n. 1, p. 21136, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99905-6>.

POLO, T. C. F.; MIOT, H. A. **Aplicações da curva ROC em estudos clínicos e experimentais.** J Vasc Bras., v. 19, e20200186, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200186>.

REINA, R. A.; BARRERA, J. M.; VALDIVIESO, B.; GAS, M. E.; MATÉ, A.; TRUJILLO, J. C. **Machine learning model from a Spanish cohort for prediction of SARS-COV-2 mortality risk and critical patients.** Sci Rep., v. 12, n. 1, p. 5723, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09613-y>.

SANKARANARAYANAN, S.; BALAN, J.; WALSH, J. R.; WU, Y.; MINNICH, S.; *et al.* **COVID-19 Mortality Prediction From Deep Learning in a Large Multistate Electronic Health Record and Laboratory Information System Data Set: Algorithm Development and Validation.** J Med Internet Res., v. 23, n. 9, e30157, 2021. DOI: <https://doi.org/10.2196/30157>.

SANTOS, C. M. da C.; PIMENTA, C. A. de M.; NOBRE, M. R. C. **A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências** [Internet]. Revista Latino-Americana de Enfermagem., v. 15, n. maio/jun., p. 508-511, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>.

SCHÖNING, V.; LIAKONI, E.; BAUMGARTNER, C.; EXADAKTYLOS, A. K.; HAUTZ, W. E.; *et al.* **Development and validation of a prognostic COVID-19 severity assessment (COSA) score and machine learning models for patient triage at a tertiary hospital.** J Transl Med., v. 19, n. 1, p. 56, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02720-w>.

SILVA, R.; NETO, D. R. S. **Inteligência artificial e previsão de óbito por Covid-19 no Brasil: uma análise comparativa entre os algoritmos Logistic Regression,**

Decision Tree e Random Forest. Saúde em Debate., v. 46, spe8, p. 118-129, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-11042022E809>.

SUN, C.; HONG, S.; SONG, M.; LI, H.; WANG, Z. **Predicting COVID-19 disease progression and patient outcomes based on temporal deep learning.** BMC Med Inform Decis Mak., v. 21, n. 1, p. 45, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-020-01359-9>.

SUN, W.; CAI, Z.; LI, Y.; LIU, F.; FANG, S.; *et al.* **Data Processing and Text Mining Technologies on Electronic Medical Records: A Review.** J Healthc Eng., v. 2018, p. 4302425, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/4302425>.

TORONTO, C. E.; REMINGTON, R. **Overview of the Integrative Review - A Step-by-Step Guide to Conducting an Integrative Review.** Springer; 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-37504-1_1.

VEPA, A.; SALEEM, A.; RAKHSHAN, K.; DANESHKHAH, A.; SEDIGHI, T.; *et al.* **Using Machine Learning Algorithms to Develop a Clinical Decision-Making Tool for COVID-19 Inpatients.** Int J Environ Res Public Health., v. 18, n. 12, p. 6228, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18126228>.

WEIZMAN, O.; DUCEAU, B.; TRIMAILLE, A.; POMMIER, T.; CELLIER, J.; *et al.* **Machine learning-based scoring system to predict in-hospital outcomes in patients hospitalized with COVID-19.** Arch Cardiovasc Dis., v. 115, n. 12, p. 617-626, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2022.08.003>.

WOO, S. H.; RIOS-DIAZ, A. J.; KUBEY, A. A.; CHENEY-PETERS, D. R.; ACKERMANN, L. L.; *et al.* **Development and Validation of a Web-Based Severe COVID-19 Risk Prediction Model.** Am J Med Sci., v. 362, n. 4, p. 355-362, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.04.001>.

YADAW, A. S.; LI, Y. C.; BOSE, S.; IYENGAR, R.; BUNYAVANICH, S.; *et al.* **Clinical features of COVID-19 mortality: development and validation of a clinical prediction model.** Lancet Digit Health., v. 2, n. 10, p. e516-525, 2020.

YU, L.; HALALAU, A.; DALAL, B.; ABBAS, A. E.; IVASCU, F.; *et al.* **Machine learning methods to predict mechanical ventilation and mortality in patients with COVID-19.** PLoS One., v. 16, n. 4, e0249285, 2021. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30217-X](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30217-X).

ZAREI, J.; JAMSHIDNEZHAD, A.; SHOUSHARI, M. H.; HADIANFARD, A. M.; CHERAGHI, M.; *et al.* **Machine Learning Models to Predict In-Hospital Mortality among Inpatients with COVID-19: Underestimation and Overestimation Bias Analysis in Subgroup Populations.** J Healthc Eng., v. 2022, p. 1644910, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/1644910>.

ZHAO, Y.; ZHANG, R.; ZHONG, Y.; WANG, J.; WENG, Z.; *et al.* **Statistical Analysis and Machine Learning Prediction of Disease Outcomes for COVID-19 and Pneumonia Patients.** Front Cell Infect Microbiol., v. 12, p. 838749, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.838749>.