

Emprego de técnicas de Machine Learning na predição de morte em pacientes hospitalizados com COVID-19: uma revisão sistemática

Alexandre N. Pantaleão¹, Carolina S.A. Filipin¹, Larissa B. Costa¹, Luíza C. Teixeira², Renata A. Avendanha¹, Tainara L. Fernandes¹, Juliano de S. Gaspar¹, Zilma S. N. Reis¹

¹Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, MG

²Faculdade de Medicina da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina, MG

ale_pantacor@hotmail.com, carolinafilipin@gmail.com, laribage@hotmail.com, luiza.coimbra2t@gmail.com, renataavendanha@gmail.com, tainaralimafernandes@gmail.com, julianogaspar@gmail.com, zilma.medicina@gmail.com

Abstract. COVID-19 pandemic has been consuming human and material resources from health systems, pointing the need to optimize these processes. Thus, artificial intelligence techniques emerge as potential allies to better manage care. **Aim:** Analyze the use of Machine Learning (ML) to predict death of hospitalized patients with COVID-19. **Methods:** Systematic review following PRISMA guidelines. Bases searched: PUBMED, COCHRANE, SCIELO, IEEE, SCOPUS and BVS. Were included primary studies analyzing hospitalized patients with COVID-19 confirmed by RT-PCR, in which ML was used to predict death prognosis. Were excluded simulations, studies containing patients with specific comorbidities and studies without number of patients. **Results:** 9 studies were included. Highest AUC (Area Under ROC curve) found was 1.00 and lowest 0.66. ML systems used clinical, laboratorial and/or imaging parameters. **Conclusion:** Models analyzed revealed great results and may help to predict the outcome of patients hospitalized with COVID-19, improving care and resources allocation.

Resumo. A pandemia da COVID-19 tem exaurido recursos humanos e materiais dos sistemas de saúde, urgindo uma otimização desses processos. Assim, a utilização da inteligência artificial surge como potencial aliada para melhor manejar os cuidados. **Objetivo:** Analisar o emprego de Machine Learning (ML) para prever a morte de pacientes hospitalizados com COVID-19. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática seguindo a metodologia PRISMA. Foram consultadas as bases PUBMED, COCHRANE, SCIELO, IEEE, SCOPUS e BVS. Foram incluídos estudos primários contendo pacientes hospitalizados com COVID-19 confirmado por RT-PCR, em que foi utilizado o ML para prever o prognóstico de morte. Foram excluídos simulações, estudos de pacientes com comorbidades específicas e estudos sem número de pacientes. **Resultados:** 9 estudos foram incluídos. O maior valor de AUC (Área sob a curva ROC) encontrado foi 1.00 e o menor 0.66. Os sistemas de ML utilizaram parâmetros clínicos, laboratoriais e/ou de imagem. **Conclusão:** Os algoritmos utilizados apresentaram bons resultados e podem auxiliar na predição do desfecho do paciente hospitalizado com COVID-19, melhorando a assistência e alocação de recursos.

Palavras-chave: COVID-19; Inteligência Artificial; Morte.

INTRODUÇÃO

A pandemia do novo coronavírus provocou mais de 4,5 milhões de mortes ao redor do mundo, com mais de 21 milhões de infectados somente no Brasil [1]. A inexistência de tratamento farmacológico curativo provavelmente eficaz contra a doença contribuiu para a ocorrência de casos graves e críticos, levando à saturação dos centros hospitalares e potencial colapso dos sistemas de saúde. Diante da crise sanitária, econômica e humanitária, evidenciou-se a necessidade de otimização dos sistemas de saúde, principalmente nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento.

Nesse contexto, algoritmos de *Machine Learning* (ML) surgem como possíveis aliados dos sistemas de saúde. O Machine Learning, ou "aprendizado de máquina", é um ramo da inteligência artificial, em que os computadores

são capazes de aprender sem que haja uma programação prévia [2].

Ao prever possíveis prognósticos, a partir da análise de parâmetros clínicos, laboratoriais e exames de imagem, os algoritmos de ML possibilitam triagem mais acertada dos pacientes, conforme a gravidade do quadro, auxiliando a tomada de decisão do profissional da saúde e proporcionando otimização dos recursos disponíveis.

O objetivo deste estudo é analisar evidências científicas existentes na literatura acerca do emprego de ML na predição da mortalidade em pacientes hospitalizados com COVID-19.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo apresentado neste artigo é parte de uma revisão mais ampla que almeja analisar o emprego de tecnologias baseadas em ML para prever os prognósticos de morte,

internação em UTI e a necessidade de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19. Assim, as chaves de pesquisas apresentadas envolvem também os respectivos desfechos.

Estratégias de Busca e Critérios de Seleção

Foi realizada uma revisão sistemática seguindo a metodologia PRISMA. As bases de dados consultadas foram PUBMED, SCIELO, IEEE, COCHRANE, BVS e SCOPUS. As pesquisas nas bases de dados foram feitas em março de 2021 e as estratégias de busca utilizadas foram (COVID-19 or SARS-CoV2 or coronavirus) and (machine learning or deep learning) and (prognosis or death or mechanical ventilation or Intensive Care Unit). Como filtros adicionais, foram buscados somente estudos de língua inglesa ou portuguesa devidamente publicados em sua versão final.

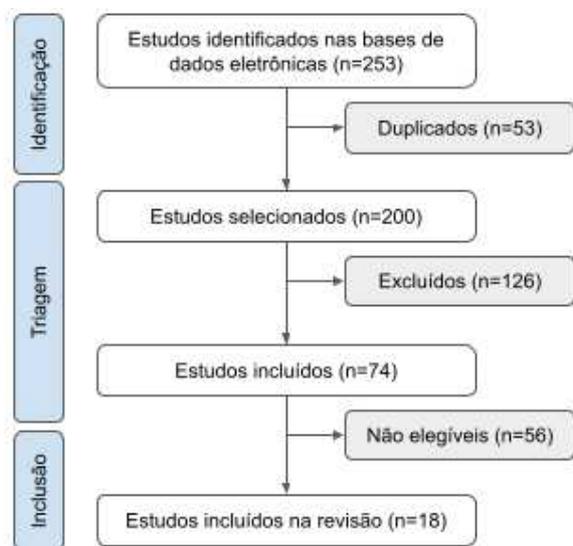


Figura 1. Fluxograma PRISMA

Os critérios de inclusão determinados foram 1. pacientes com diagnóstico de COVID-19 confirmado por exame RT-PCR; 2. pacientes hospitalizados; 3. uso de algoritmos de Machine Learning para predição do prognóstico de morte; 4. estudos primários. Os critérios de exclusão foram 1. estudos realizados apenas em ambientes de simulação; 2. estudos em que a amostra era composta exclusivamente por pacientes com comorbidades específicas; 3. estudos que não informaram o número de pacientes.

Análise dos dados

Para esta análise foram extraídos os seguintes dados dos artigos: 1. Nome do Autor; 2. Número de Pacientes; 3. Algoritmo de ML utilizado; 4. Sensibilidade e Especificidade do algoritmo; 5. AUC; 6. Tipo de variável analisada no estudo, sendo exames de imagem e/ou parâmetros laboratoriais e/ou parâmetros clínicos.

RESULTADOS

ISBN: 978-65-996901-0-5

De início, 253 artigos foram encontrados, sendo 53 excluídos como duplicatas. Os 200 artigos resultantes foram divididos em 3 grupos e analisados por pares de pesquisadores de forma independente. Em uma primeira etapa, foram avaliados os títulos e resumos dos artigos, sendo as discordâncias encaminhadas para um terceiro revisor. Em uma segunda etapa, 74 artigos foram selecionados para a leitura completa seguindo o mesmo método, dos quais 18 atendiam a pelo menos um dos desfechos. Para a presente análise, foram incluídos somente os 9 artigos que apresentavam estatísticas específicas sobre o emprego de ML para prever o desfecho de morte.

Os algoritmos de ML utilizados para predição nesses estudos foram: Extra Trees, Random Forest, XGBoost, Logistic Regression, Auto ML (GBM, XGBoost, GLM e DL), Deep Neural Network, Deep Learning com qXR baseado em CNNs, MRMR e Scikit-Learn. A figura 1 apresenta o fluxograma PRISMA produzido e a Tabela 1 apresenta os dados extraídos desses estudos.

Tabela 1 – Estudos analisados do desfecho morte

Autor	Número de pacientes	S/E	AUC
Fernandes, Fernando et al., 2021 [3]	1040	0.97/0.86	0.97
Guan, Xin et al., 2021 [4]	1270	0.86/SI	1.00
Heldt, Frank et al., 2021 [5]	879	0.76/0.67	0.77
Ikemura, Kenji et al., 2021 [6]	4313	0.84/0.84	0.79*
Li, Xiaoran et al., 2020 [7]	1108	0.75/0.87	0.84
Mushtaq, Junaid et al., 2021 [8]	697	0.77/0.59	0.66
Naseem, Maleeha et al., 2021 [9]	1214	0.89/0.96	0.88
Shiri, Isaac et al., 2021 [10]	152	0.88/0.89	0.95
Woo, Sang et al., 2021 [11]	415	0.80/SI	0.81

* AUPRC (Area Under Precision Recall Curve), SI: Sem Informações, S: sensibilidade, E: especificidade, AUC: Área sob a curva.

O estudo de Xin Guan e colaboradores utilizou o algoritmo XGBoost em uma amostra de 1270 pacientes com dados clínicos e laboratoriais e apresentou o melhor resultado de AUC: 1.00[6]. A melhor sensibilidade encontrada foi de 0.964 por Fernando Fernandes e colaboradores, fazendo uso do algoritmo Extra Trees em uma amostra de 1040

pacientes contendo também parâmetros clínicos e laboratoriais [7].

Por fim, o estudo de Junaid Mushtaq e colaboradores foi o único a utilizar somente exames de imagem (raio-x de tórax) e obteve a menor AUC: 0.66, utilizando Deep Learning com qXR em uma amostra de 697 pacientes [8]. Nesse estudo, foram computados pelo sistema somente dados da extensão de consolidações e de opacidades pulmonares observadas em radiografias de tórax. Além disso, o estudo foi realizado na região italiana Lombardia, com pacientes admitidos entre fevereiro e abril de 2020, contexto de alto número de pacientes graves e quantidade expressiva de óbitos, durante o início da pandemia da COVID-19 na Itália. Possivelmente, portanto, o viés da amostra e a limitação dos dados utilizados contribuíram para obtenção de menor AUC [8]. A pesquisa de Xiaoran Li e colaboradores, assim como a de Isaac Shiri e colaboradores, levaram em consideração dados clínicos, laboratoriais e de imagem, obtendo resultados satisfatórios: AUC de 0.84 e 0.95, respectivamente [7,10].

A observação dos valores de acurácia dos estudos incluídos permite concluir que a utilização de parâmetros clínicos e laboratoriais foram as mais promissoras para a predição de mortalidade. A alta sensibilidade encontrada com o uso de tais parâmetros aponta para a relevância dos exames laboratoriais na avaliação prognóstica da COVID-19, os quais, apesar de usualmente pouco específicos, apresentam relevante valor na avaliação da gravidade da doença. Os estudos, em sua maioria, apresentaram tamanho amostral satisfatório, embora não sejam representativos da população, pois foram realizados majoritariamente em um único centro hospitalar.

Limitações

A ausência de protocolo clínico padronizado para o manejo da COVID-19 pode enviesar os resultados de acordo com cada abordagem realizada. Outro ponto é a discrepância entre as comorbidades utilizadas para análise do algoritmo em cada estudo, variáveis que podem ser muito influentes na predição dos desfechos. Além disso, o fato de todos os estudos analisados serem retrospectivos aumenta o risco de viés com relação à obtenção dos dados e completude dos mesmos. Devido a isso, foi optado por não realizar uma metanálise dos estudos, o que pode ser visto como uma limitação. Assim, a fim de se obter avaliações mais aprofundadas a respeito das tecnologias preditivas, estudos prospectivos multicêntricos tornam-se necessários.

CONCLUSÕES

As tecnologias baseadas em Machine Learning analisadas apresentaram bons resultados, mostrando-se úteis para a predição de morte em pacientes hospitalizados com COVID-19. Assim, conclui-se que a utilização da

inteligência artificial é uma importante estratégia para auxiliar os sistemas de saúde, contribuindo para o suporte à decisão clínica, para a estratificação por risco dos pacientes e para uma alocação mais eficiente de recursos.

REFERÊNCIAS

- [1] Hopkins J. COVID-19 Content Portal [Internet]. 2021 [citado 12 de agosto de 2021]. Disponível em: <https://systems.jhu.edu/research/public-health/ncov/>
- [2] Reis ZSN, Gaspar J. Informação e Decisão em Saúde I. Vol. 1. UFMG; 2019. 123 p.
- [3] Fernandes FT, de Oliveira TA, Teixeira CE, Batista AF de M, Dalla Costa G, Chiavegatto Filho ADP. A multipurpose machine learning approach to predict COVID-19 negative prognosis in São Paulo, Brazil. *Sci Rep*. 8 de fevereiro de 2021;11:3343.
- [4] Guan X, Zhang B, Fu M, Li M, Yuan X, Zhu Y, et al. Clinical and inflammatory features based machine learning model for fatal risk prediction of hospitalized COVID-19 patients: results from a retrospective cohort study. *Ann Med*. 1º de janeiro de 2021;53(1):257–66.
- [5] Heldt FS, Vizcaychipi MP, Peacock S, Cinelli M, McLachlan L, Andreotti F, et al. Early risk assessment for COVID-19 patients from emergency department data using machine learning. *Sci Rep*. 18 de fevereiro de 2021;11:4200.
- [6] Ikemura K, Bellin E, Yagi Y, Billett H, Saada M, Simone K, et al. Using Automated Machine Learning to Predict the Mortality of Patients With COVID-19: Prediction Model Development Study. *J Med Internet Res*. 26 de fevereiro de 2021;23(2):e23458.
- [7] Li X, Ge P, Zhu J, Li H, Graham J, Singer A, et al. Deep learning prediction of likelihood of ICU admission and mortality in COVID-19 patients using clinical variables. *PeerJ*. 6 de novembro de 2020;8:e10337.
- [8] Mushtaq J, Pennella R, Lavalley S, Colarieti A, Steidler S, Martinenghi CMA, et al. Initial chest radiographs and artificial intelligence (AI) predict clinical outcomes in COVID-19 patients: analysis of 697 Italian patients. *Eur Radiol*. 2021;31(3):1770–9.
- [9] Naseem M, Arshad H, Hashimi SA, Irfan F, Ahmed FS. Predicting mortality in SARS-COV-2 (COVID-19) positive patients in the inpatient setting using a Novel Deep Neural Network [Internet]. *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*; 2020 dez. Disponível em: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.12.13.20247254>
- [10] Shiri I, Sorouri M, Geramifard P, Nazari M, Abdollahi M, Salimi Y, et al. Machine learning-based prognostic modeling using clinical data and quantitative radiomic features from chest CT images in COVID-19 patients. *Comput Biol Med*. maio de 2021;132:104304.
- [11] Woo SH, Rios-Diaz AJ, Kubey AA, Cheney-Peters DR, Ackermann LL, Chalikhonda DM, et al. Development and Validation of a Web-Based Severe COVID-19 Risk Prediction Model. *Am J Med Sci*. 2021; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141270/>