



Arquivo suplementar Apêndices

Aplicação de Machine Learning na predição do prognóstico da COVID-19 em pacientes hospitalizados: uma revisão sistemática

Use of machine learning methods to predict COVID-19 prognosis in hospitalized patients: a systematic review

Alexandre Negrão Pantaleão¹, Carolina Sant' Anna Filipin², Larissa Braga Costa³, Luíza Coimbra Teixeira⁴, Renata Araujo Avendanha⁵, Tainara Lima Fernandes⁶, Juliano Gaspar⁷, Zilma Silveira Nogueira Reis⁸

Apêndice 1

Apêndice 1 - Estratégia de busca adotada baseada em descritores específicos, de acordo com a pergunta de pesquisa

Query base	("COVID-19" OR "SARS-CoV2" OR coronavirus) AND ("machine learning" OR "deep learning") AND (prognosis OR death OR "mechanical ventilation" OR "Intensive Care Unit")
Pubmed/Medline	((COVID-19[Title/Abstract] OR SARS-COV-2[Title/Abstract] OR CORONAVIRUS[Title/Abstract]) AND (MACHINE LEARNING[Title/Abstract])) AND (PROGNOSIS[Title/Abstract] OR DEATH[Title/Abstract] OR MECHANICAL VENTILATION[Title/Abstract] OR INTENSIVE CARE UNIT[Title/Abstract])
Scielo	covid-19 OR sars-cov-2 or coronavirus [All indexes] and aprendizado de maquina OR deep learning [All indexes] and prognosis OR death OR mechanical ventilation OR intensive care unit [All indexes]
IEEEExplorer	("All Metadata":covid-19) OR ("All Metadata":coronavirus) OR ("All Metadata":sars-cov-2) AND ("All Metadata":machine learning) OR ("All Metadata":deep learning) AND ("All Metadata":prognosis) OR ("All Metadata":death) OR ("All Metadata":mechanical ventilation) OR ("All Metadata":intensive care unit)
Cochrane Library	sars-cov-2 OR coronavirus OR covid-19 in Title Abstract Keyword AND machine learning OR deep learning in Title Abstract Keyword AND prognosis OR death OR mechanical ventilation OR intensive care unit in Title Abstract Keyword
BVS (Medline/Pubmed and LILACS)	(COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR coronavirus) AND (machine learning OR deep learning) AND (prognosis OR death OR mechanical ventilation OR intensive care unit)
Scopus - Elsevier	(TITLE-ABS-KEY (coronavirus OR sars-cov-2 OR covid-19) AND TITLE-ABS-KEY (machine AND learning OR deep AND learning) AND TITLE-ABS-KEY (prognosis OR death OR mechanical AND ventilation OR intensive AND care AND unit))

Apêndice 2

Apêndice 2 - Questionário adaptado da ferramenta de Checklist Downs and Black para avaliação individual de estudos em revisões sistemáticas.

Itens avaliados no Checklist Downs and Black adaptado	Escore
Domínio: Relato (8 pontos)	
1. A hipótese/objetivo/estudo está claramente descrita?	1 - sim 0 - não
2. Os desfechos principais a serem avaliados estão claramente descritos na seção Introdução ou Métodos? Se os desfechos principais estiverem mencionados pela primeira vez na Resultados, a resposta para a questão deve ser “não”.	1 - sim 0 - não
3. As características dos pacientes incluídos estão claramente descritas? Em estudos de coorte os critérios de inclusão e exclusão devem estar descritos. Em estudo de caso-controle, deve ser apresentada definição de caso e a fonte de controles.	1 - sim 0 - não
4. As intervenções (exposições) estão claramente descritas? A exposição/intervenção e o controle (não exposição) devem estar claramente descritos.	1 - sim 0 - não
5. A distribuição dos principais fatores de confusão nos grupos de comparação está claramente descrita? Considere “sim” quando uma lista dos principais fatores de confusão for disponibilizada.	1 - sim 0 - não
6. Os principais resultados do estudo estão claramente descritos? Dados “simples” (incluindo denominadores e numeradores) devem ser relatados para todos os desfechos principais, de modo que o leitor possa conferir as principais análises e conclusões (esta questão não abrange os testes estatísticos que são considerados abaixo).	1 - sim 0 - não
7. O estudo apresentou as estimativas de dispersão e variabilidade para os principais resultados? Para dados com distribuição não paramétrica deve ser relatado o intervalo interquartil dos resultados. Para dados com distribuição normal devem ser reportados o erro padrão, desvio padrão ou intervalo de confiança.	1 - sim 0 - não
8. Foram apresentados os valores exatos (por exemplo, 0,035 em vez de <0,05) para os desfechos principais?	1 - sim 0 - não
Domínio: Validade Externa (3 pontos)	
1. Os participantes convidados para o estudo são representativos de toda a população de onde foram recrutados? O estudo deve identificar a população de origem dos participantes e descrever como os participantes foram selecionados. Os participantes são representativos se compreendem toda a população de origem, uma amostra não selecionada de pacientes consecutivos, ou uma amostra aleatória.	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado
2. Os indivíduos incluídos no estudo são representativos de toda a população de onde foram recrutados? A proporção dos participantes convidados que concordaram em participar deve ser indicada.	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado

3. A equipe de assistência à saúde, o local e as instalações onde os participantes do estudo foram tratados (expostos ou recrutados) são representativos em relação ao que a maioria dos pacientes/população recebe?	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------

Domínio: Viés (5 pontos)

1. Algum dos resultados foi baseado em análise exploratória post hoc? Se sim, está claramente descrito? Qualquer análise que não tenha sido planejada no início do estudo deve ser claramente indicada. Se nenhuma análise de subgrupo post hoc tiver sido conduzida, responda "sim".	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado
2. Em estudos clínicos randomizados e estudos de coorte, as análises foram ajustadas para diferentes tempos de seguimento? Ou em estudos de caso-controle, o tempo entre a exposição e desfecho foi o mesmo para casos e controles? Se o tempo de seguimento for o mesmo para todos os participantes, responda "sim".	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado
3. Houve comparação entre diferentes técnicas de Machine Learning?	1 - sim 0 - não
4. Houve comparação entre a técnica de Machine Learning e outras técnicas de predição? (regressão entre outras)	1 - sim 0 - não
5. A medida de desfecho primário foi acurada (válida e confiável)? Para estudos onde as medidas de desfecho estiverem claramente descritas, a questão deve ser respondida "sim".	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado

Domínio: Variável de confusão (viés de seleção) (4 pontos)

1. Os pacientes dos grupos expostos e não expostos (para ensaios clínicos e estudos de coorte) foram recrutados da mesma população? Ou os casos e controles (em estudos de caso-controle) foram recrutados da mesma população? Por exemplo, para todos os grupos de comparação, os pacientes devem ter sido selecionados a partir do mesmo hospital.	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado
2. Os pacientes dos grupos expostos e não expostos (para ensaios clínicos e estudos de coorte) foram recrutados no mesmo período? Ou os casos e controles (em estudos de caso-controle) foram recrutados no mesmo período?	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado
3. Os participantes foram randomizados na alocação dos grupos de teste e treino para aplicação das técnicas de Machine Learning?	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado
4. As análises ajustadas foram adequadas em relação às variáveis de confusão a partir da qual as principais conclusões foram tomadas? Em estudos não randomizados, se o efeito dos principais fatores de confusão não foi investigado ou o fator de confusão foi demonstrado, mas nenhum ajuste foi feito na análise final, a questão deve ser respondida como "não".	1 - sim 0 - não 0 - indeterminado

Domínio: Poder (2 pontos)

1. O estudo tem poder suficiente para detectar uma diferença clinicamente importante entre os grupos quando a probabilidade desta diferença ter ocorrido ao acaso for menor que 5%?	1 - sim 0 - não
2. O tamanho da amostra foi considerada adequada para aplicação de técnicas de machine learning?	1 - sim 0 - não

Apêndice 3

Apêndice 3 - Tabela Suplementar. Estudos que avaliam técnicas de ML para predição do prognóstico de morte, internação em UTI e/ou utilização de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19

AUTOR PRINCIPAL	PAIS DE PUBLICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	ESTUDO MULTICÊNTRICO	TIPO DE HOSPITAL	LOCAL DO HOSPITAL	PERFIL DO PACIENTE				MOMENTO DA HISTÓRIA CLÍNICA	PROGNÓSTICO AVALIADO
						IDADE (média)	IDADE (mediana)	SEXO (Mulheres)	COMORBIDADES		
<i>Bolourani, Siavash et al. (2021)</i>	Estados Unidos	Retrospectivo	Sim	Hospital terciário	Departamento de emergência	SI	Não intubados: 65.00 anos Intubados: 66.00 anos	Não intubados: 42.80% Intubados: 35.00%	HAS, DM, DAC, Asma, DPOC, DRC, Infecção pelo HIV	Admissão hospitalar por COVID-19	Uso de ventilação mecânica
<i>Burian, Egon et al. (2020)</i>	Alemanha	Prospectivo	Não	Hospital Terciário	Departamento de emergência e internação geral	61.50 anos	SI	35.40%	HAS, DM1, DM2, Doença Cardíaca, DPOC e Doença Pulmonar Restritiva Crônica	Admissão hospitalar por COVID-19	Internação em UTI
<i>Cai, Wenli et al. (2020)</i>	China	Retrospectivo	Não	Hospital Universitário	Não informado	54.50 anos	SI	41.50%	HAS, DM1, DM2, Doença Coronariana, Hepatite B	Admissão hospitalar por COVID-19	Internação em UTI
<i>Durhan, Gamze et al. (2020)</i>	Turquia	Retrospectivo	Não	Hospital Universitário	Não informado	SI	45.00 anos	47.80%	HAS, DM1, DM2, Imunossupressão, Doenças Cardiovasculares, Asma, Neoplasias, Doenças Autoimunes, DRC, Hepatopatia crônica, DPOC	Admissão hospitalar por COVID-19	Internação em UTI
<i>Fernandes, Fernando et al. (2021)</i>	Brasil	Retrospectivo	Não	Hospital Terciário	Ambiente geral do hospital	51.70 anos	SI	46.70%	Não informado	Entre as 24 horas antes e depois do diagnóstico hospitalar	Morte, internação em UTI e uso de ventilação mecânica separadamente e em conjunto
<i>Ferrari, Davide et al. (2020)</i>	Itália	Prospectivo	Não	Hospital terciário	Ala de internação	SI	Maiores de 18 anos: 62.00 anos	23.70%	Não informado	Admissão hospitalar por COVID-19	Uso de ventilação mecânica

<i>Guan, Xin et al. (2021)</i>	China	Retrospectivo	Sim	Hospital Terciário	Não informado	SI	63.00 anos	50.00%	HAS, DM, Doenças Cardio-cerebral-vasculares, Neoplasias, Doenças Pulmonares, DRC e Doenças do Sistema Digestivo	Admissão hospitalar por COVID-19	Morte	
<i>Heldt, Frank et al. (2021)</i>	Inglaterra	Retrospectivo	Sim	Hospital Geral	Departamento de emergência		67.60 anos	SI	37,00%	Não informado	Admissão hospitalar por COVID-19	Morte, internação em UTI e uso de ventilação mecânica separadamente
<i>Ikemura, Kenji et al. (2021)</i>	Estados Unidos	Retrospectivo	Não	Hospital Geral	Ambiente geral do hospital		64,00	SI	46.90%	Infarto do Miocárdio, ICC, Doença Vascular Periférica, Doença Cerebrovascular, Demência, Doença Pulmonar Crônica, Doença Reumática, Úlcera Péptica, Doença Hepática leve, DM, Hemiplegia ou Paraplegia, Doença Renal moderada, Infecção pelo HIV e Tumor Sólido Metastático	Diagnóstico Hospitalar	Morte
<i>Li, Xiaoran et al. (2020)</i>	Estados Unidos	Retrospectivo	Não	Hospitais Gerais	UTI ou fora da UTI	SI	Na UTI: 59.00 anos Fora da UTI: 62.00 anos	Na UTI: 32.50% Fora da UTI: 56.00%	HAS, DAC, Insuficiência Cardíaca, DPOC, DPOC e Histórico de Tabagismo	Admissão hospitalar por COVID-19	Morte e internação em UTI separadamente	
<i>Mushtaq, Junaid et al. (2021)</i>	Itália	Retrospectivo	Não	Hospital Acadêmico Terciário	Departamento de Emergência	SI	62.00 anos	33.30%	HAS, DM, DAC, DRC, Doenças Neoplásicas, DPOC e Doenças Neurodegenerativas	Admissão hospitalar por COVID-19	Morte e internação em UTI em conjunto	
<i>Naseem, Maleeha et al. (2021)</i>	Paquistão	Retrospectivo	Não	Hospital Geral Universitário	Ambiente geral do hospital	SI	55.00 anos	38.50%	HAS, DM, DRC, doença hepática crônica, doença cardíaca isquêmica e asma	Admissão hospitalar por COVID-19	Morte	
<i>Rodriguez, Victor et al. (2021)</i>	Estados Unidos	Retrospectivo	Não	Hospital Acadêmico	Sala de emergência e ala de internação	SI	Entre 60.00 e 80.00 anos	44.00%	Não informado	Primeiras 12 horas de internação	Uso de ventilação mecânica	

Artigo	País	Estudo	Seleção	Local	Unidade	Idade Média (anos)	Sexo	Comorbidades	Tempo de Diagnóstico	Desfecho	
<i>Schöning, Verena et al (2021).</i>	Suíça	Retrospectivo	Não	Hospital Terciário	Não informado	Pacientes severos: 69.00 anos Pacientes não severos: 62.00 anos	SI	Pacientes severos: 31.40% Pacientes não severos: 42.50%	72 horas antes ou 24 horas após o diagnóstico hospitalar	Morte e Admissão em UTI em conjunto	
<i>Shiri, Isaac et al (2021).</i>	Suíça	Retrospectivo	Não	Centro Terciário	UTI	61,10	SI	42.80%	Cardiomegalia, DM, HAS, Doença Isquêmica do Coração e Câncer	Admissão hospitalar por COVID-19	Morte
<i>Statsenko, Yauhen et al. (2021)</i>	Emirados Árabes Unidos	Retrospectivo	Não	Hospital Geral Universitário	Não informado	39.00 anos	SI	33.80%	HAS, DM, DRC, Doença Cardiovascular Crônica, Asma, Câncer Maligno Ativo, Tabagismo	Admissão hospitalar por COVID-19	Internação em UTI
<i>Woo, Sang et al. (2021)</i>	Estados Unidos	Retrospectivo	Sim	Centro Médico Acadêmico e Hospitais Comunitários	Enfermaria e UTI	SI	66.00 anos	45.00%	DAC, ICC, DPOC, Doença Pulmonar Inersticial, Asma, DM, HAS e Doença Renal em estágio final	Admissão hospitalar por COVID-19	Morte, internação em UTI e uso de ventilação mecânica em conjunto e Morte separadamente
<i>Zhong, Aoxiao et al. (2021)</i>	Estados Unidos e Coreia do Sul	Retrospectivo	Sim	Hospital Geral	Departamento de emergência	Estados Unidos: 58.00 anos Coreia do Sul: 57.00 anos	SI	Estados Unidos: 43,40%. Coreia do Sul: 64.20%	Não informado	Admissão hospitalar por COVID-19	Uso de ventilação mecânica

Legenda: SI= sem informação, UTI= Unidade de Terapia Intensiva, HAS= hipertensão arterial sistêmica, DAC= doença arterial coronariana;,DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica, DRC= doença renal crônica, DM2= diabetes mellitus tipo 2, ICC= insuficiência cardíaca congestiva, DM= diabetes mellitus.