



Estratégias Preditivas na Detecção do Agravamento do Quadro Clínico de Pacientes com COVID-19: Uma Revisão de Escopo

Predictive Strategies in Detecting the Worsening of the Clinical Condition of Patients with COVID-19: A Scoping Review

Estrategias predictivas para detectar el empeoramiento de la condición clínica de los pacientes con COVID-19: Una Revisión de Alcance

Wallace Duarte Holanda¹, Lenardo Chaves Silva², Álvaro Alvares de Carvalho César Sobrinho³

RESUMO

Descritores: COVID-19; Modelo de Predição; Aprendizagem de Máquina; Revisão de Escopo

Objetivo: Este artigo apresenta uma Revisão de Escopo (RE) para identificar estratégias preditivas na detecção do agravamento do quadro clínico de pacientes com a COVID-19. **Método:** A RE foi conduzida com a busca de trabalhos indexados em seis fontes de busca usando uma *string* de busca, critérios de inclusão e exclusão. **Resultados:** Mediante a execução do protocolo da RE, 329 estudos foram retornados, dos quais 9 foram selecionados ao final da análise. Na avaliação dos estudos, foi possível identificar os algoritmos utilizados na construção dos modelos de predição, as linguagens e ferramentas, a origem dos dados, bem como as variáveis mais relevantes. **Conclusão:** A partir dos resultados alcançados, pode-se concluir que modelos preditivos estão sendo desenvolvidos com o objetivo de auxiliar os profissionais de saúde na detecção de fatores relacionados ao agravamento da doença, mas poucos estão sendo disponibilizados, o que dificulta a utilização em um contexto real.

ABSTRACT

Keywords: COVID-19; Predictive Model; Machine Learning; Scoping Review

Objective: This article presents a Scope Review (ScR) to identify predictive strategies for detecting the worsening of the clinical picture of patients with COVID-19. **Method:** ScR was performed by identifying indexed articles in six search sources through a search string, inclusion, and exclusion criteria. **Results:** When the protocol was executed, 329 studies returned, from which 9 were summarized at the end of the analysis. Through the evaluation of the studies, it was possible to identify the algorithms used in the construction of the predictive models, the programming languages and tools, the origin of the data, as well as the most relevant variables. **Conclusion:** Based on the results, we conclude that predictive models developed to help health professionals detect factors related to the worsening of the disease, but few are available, which makes it complicated to use in real work contexts.

RESUMEN

Descriptores: COVID-19; Modelo predictivo; Aprendizaje automático; Revisión de Alcance

Objetivo: Este artículo presenta una Revisión del Alcance (RA) para identificar estrategias predictivas para detectar el empeoramiento del cuadro clínico de los pacientes con COVID-19. **Método:** La RA se realizó en la búsqueda de trabajos indexados en seis fuentes de búsqueda mediante una cadena de búsqueda, criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Tras la ejecución del protocolo ER, se devolvieron 329 estudios, de los cuales se seleccionaron 9 al final del análisis. A través de la evaluación de los estudios, fue posible identificar los algoritmos utilizados en la construcción de los modelos de predicción, los lenguajes y herramientas, el origen de los datos, así como las variables más relevantes. **Conclusión:** De los resultados obtenidos se puede concluir que se están desarrollando modelos predictivos con el objetivo de ayudar a los profesionales de la salud en la detección de factores relacionados con el agravamiento de la enfermedad, pero pocos se están poniendo a disposición, lo que dificulta su uso. en un contexto real.

¹Discente do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação - PPgCC, Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA e Universidade do Estado do Rio Grande do Norte - UERN, Mossoró (RN), Brasil; e Discente do Bacharelado em Engenharia de Software, Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA, Pau dos Ferros (RN), Brasil.

² Professor Adjunto da Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA, Mossoró (RN), Brasil.

³ Professor Adjunto da Universidade Federal do Agreste de Pernambuco - UFAPE, Garanhuns (PE), Brasil.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 foi identificado na cidade chinesa de Wuhan o primeiro caso de infecção pelo novo coronavírus, causador da COVID-19. Desde então, devido o alto índice de transmissão, casos de indivíduos com a COVID-19 foram registrados em todos os países, culminando em uma séria pandemia

Devido ao seu aspecto clínico de sintomas instáveis, estima-se que cerca de 80% dos pacientes infectados com a COVID-19 podem ser assintomáticos ou oligossintomáticos (poucos sintomas), dificultando a identificação da doença; enquanto 20% dos casos detectados requer atendimento hospitalar por apresentarem sintomas graves⁽¹⁾. Os pacientes com COVID-19 podem manifestar desde sintomas leves (febre, tosse seca e cansaço) e específicos (diarreia, conjuntivite e perda de paladar e/ou olfato) até graves (falta de ar, dor ou pressão no peito e perda de fala ou movimento)⁽²⁾.

Em virtude da instabilidade dos sintomas, os profissionais da saúde apresentam dificuldade em compreender o comportamento da doença, tornando-se complicado prever se um indivíduo está infectado e se apresenta indícios relacionados à possibilidade de agravamento do quadro clínico⁽³⁾.

Mediante esta problemática, técnicas preditivas vêm sendo adotadas de modo a auxiliar no processo de identificação de padrões de sintomas e características dos pacientes infectados, fornecendo assim, novas informações a partir de dados já conhecidos⁽⁴⁾. Dentre as principais técnicas utilizadas, destacam-se as baseadas em aprendizagem de máquina⁽⁵⁾.

As técnicas de aprendizagem de máquina são baseadas em algoritmos que possibilitam a síntese de informações complexas em um curto período de tempo, gerando informações cada vez mais precisas sobre os dados analisados⁽⁶⁾. Na medicina, o uso da aprendizagem de máquina possui elevada aplicabilidade, sendo utilizada corriqueiramente na construção de modelos preditivos, de modo a auxiliar no diagnóstico de pacientes, prever o avanço de doenças e detectar fatores de risco⁽⁷⁾.

Diante desse cenário, o objetivo deste trabalho foi identificar na literatura, por meio de uma Revisão de Escopo (RE), as estratégias preditivas que estão sendo desenvolvidas na identificação do agravamento de pacientes com a COVID-19. Assim, foi definida a seguinte questão de pesquisa: “Quais abordagens estão sendo utilizadas na predição do agravamento do quadro clínico de pacientes com a COVID-19?”.

Dessa forma, a partir dos resultados alcançados, espera-se promover uma discussão sobre as abordagens preditivas desenvolvidas e suas especificidades, possibilitando uma melhor percepção sobre as limitações e oportunidades de desenvolvimento na área.

METODOLOGIA DA PESQUISA

A metodologia deste estudo foi baseada em uma RE, que se caracteriza como uma abordagem sistemática direcionada no mapeamento dos principais conceitos e

questionamentos de alguma área do conhecimento a partir da investigação de trabalhos publicados⁽⁸⁾. Para a realização deste trabalho foi adotado um guia para a produção da RE⁽⁹⁾, sendo constituído pelas seguintes etapas: i) desenvolvimento do protocolo, ii) definição das questões de pesquisa; iii) avaliação e extração dos resultados; e iv) discussão dos resultados. As seções a seguir descrevem as especificidades do protocolo adotado.

Questões de Pesquisa

A Questão de Primária (QP) desta RE se caracteriza como: “Quais abordagens estão sendo utilizadas na predição do agravamento do quadro clínico de pacientes com a COVID-19?”. Para responder este questionamento, foram elaboradas as seguintes Questões Secundárias (QS):

- QS1. Quais algoritmos foram utilizados na construção do modelo de predição?
- QS2. Quais recursos tecnológicos (linguagens e ferramentas) foram utilizados na análise de dados?
- QS3. Qual a origem (fonte dos dados) das bases de dados empregadas na análise de dados?
- QS4. Quais variáveis foram consideradas mais relevantes na análise de dados?
- QS5. O modelo preditivo desenvolvido foi disponibilizado? Sim (S) ou Não (N).
- QS6. Quais as limitações identificadas no trabalho?

Escopo

O escopo desta pesquisa está direcionado em trabalhos que apresentem soluções baseadas em modelos de predição do agravamento do estado clínico de pacientes com a COVID-19. Dessa forma, foi possível identificar os algoritmos, linguagens, ferramentas e atributos que foram utilizados para o desenvolvimento das soluções, além da origem dos dados analisados.

Estratégia de Busca

Esta RE foi direcionada na seleção de artigos publicados entre Janeiro de 2019 e Novembro de 2020, no idioma Inglês e que estivessem indexados nas principais fontes de pesquisa no âmbito da Ciências da Computação, a citar: ACM Digital Library (www.dl.acm.org), IEEE Xplore Digital Library (www.ieeexplore.ieee.org), MedLine (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), MDPI (<https://www.mdpi.com/>), Scopus (www.scopus.com) e Web of Science (www.webofknowledge.com).

Para identificar as principais expressões relacionadas aos trabalhos buscados nesta pesquisa, foram definidos termos em inglês atrelados às áreas Médica (COVID; COVID-19; Sars-Cov-2; *Coronavirus* e *Diagnosis*), Tecnológica (*Machine Learning*; *Data Mining*; *Artificial Intelligence*; *Data Science* e *Deep Learning*) e Estatística (*Model*; *Prediction* e *Diagnosis*). Com isso, foi possível definir a seguinte *string* de busca: (“COVID” OR “COVID-19” OR “Sars-Cov-2” OR “Coronavirus”) AND (“Machine Learning” OR “Data Mining” OR “Artificial Intelligence” OR “Data Science” OR “Deep Learning”) AND (“Model” OR “Prediction” OR “Diagnosis”).

Crerios para seleção e avaliação

Para a seleção dos trabalhos, foram definidos um

conjunto de critérios de inclusão e exclusão.

Critérios de Inclusão (CI):

- CI1. Estudos com foco no objetivo da pesquisa;
- CI2. Estudos publicados entre os anos de 2019 (Janeiro) e 2020 (Novembro);
- CI3. Estudos publicados no idioma Inglês;
- CI4. Estudos que abordaram pelo menos um modelo estatístico/matemático.

Critérios de Exclusão (CE):

- CE1. Estudos repetidos em mais de uma fonte de pesquisa;
- CE2. Estudos cuja base de dados utilizada não é do tipo estruturada;
- CE3. Estudos que não fornecem dados suficientes para responder a nenhuma das questões de pesquisa.

Em relação aos critérios de avaliação, foram os definidos os seguintes Critérios de Qualidade (CQ):

- CQ1. A completude do estudo permite responder às questões de pesquisa específica;
- CQ2. A base de dados utilizada foi disponibilizada para a visualização das informações existentes;
- CQ3. A metodologia descrita é clara de modo a possibilitar a replicação do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção são apresentados os resultados alcançados mediante a aplicação do protocolo da RE.

Execução

O processo de escolha e análise dos artigos foi dividido em quatro estágios. O Estágio I destinou-se à pré-seleção

Tabela 1 – Número de trabalhos por fonte de busca em cada Estágio.

Fonte	Estágio I	Estágio II	Estágio III	Estágio IV
ACM DL	46	3	0	0
IEEE Xplore	65	5	0	0
MedLine	53	4	4	4 (7,5%)
MDPI	24	0	0	0
Scopus	79	14	2	0
Web of Science	62	34	6	5 (8,0%)
Total	329	60	12	9 (2,7%)

Tabela 2 – Descrição das respostas obtidas com a avaliação dos trabalhos.

Autores e Ano	QS1	QS2	QS3	QS4	QS5	QS6
Booth A, Abels E, Mccaffrey P (2020) ⁽¹⁰⁾	SVM	Python	Clínicas e Centros Médicos	CRP; Nitrogênio Ureico e Cálcio Cérico	N	Baixo número de amostras
Das A, Mishra S, Gopalan S (2020) ⁽⁶⁾	Logistic Regression	Python e R	Dados Governamentais	Sexo; Idade e Localidade	S	Escassez de atributos
Abdulaal A, Patel A, Charani E, Denny S, Mughal N, Moore L (2020) ⁽¹¹⁾	Neural Net MLP	Python	Hospital	Estado Mental Alterado; Dispneia e Idade Avançada	N	Baixo número de amostras
Assaf D, Gutman Y, Neuman Y, Segal G, Amit S, Gefen-Halevi S, et al. (2020) ⁽¹²⁾	Neural Net MLP	SPSS	Clínicas e Centros Médicos	Dias de Infecção; Linfócitos e Sódio	N	Baixo número de amostras
Cheng Y, Joshi H, Tandon P, Freeman R, Reich L, Mazumdar M, et al. (2020) ⁽¹³⁾	Random Forest	Apache Spark e R	Hospital	Frequência Respiratória; Contagem de Leucócitos e Idade	N	Dados Desbalanceados
Vaid A, Somani S, Russak AJ, Freitas JK, Chaudhry FF, Paranjpe I, et al. (2020) ⁽¹⁴⁾	XGBoost	Python	Hospital	Idade; Hiato aniônico e Proteína-C Reativa	N	Inviabilidade de aplicação prática
Pan P, Li Y, Xiao Y, Han B, Su L, Su M, et al. (2020) ⁽¹⁵⁾	XGBoost	Python	Hospital	Tempo de protrombina, Saturação de Oxigênio e Contagem de Linfócitos	N	Baixo número de amostras
Kim J, Han D, Kim H, Kim D, Ha B, Seog W, et al. (2020) ⁽¹⁶⁾	XGBoost	Auto ML e R	Hospital	Idade; Sexo e Histórico de Fumante	S	Dados Desbalanceados
Parchure P, Joshi H, Dharmarajan K, Freeman R, Reich L, Mazumdar M, et al. (2020) ⁽¹⁷⁾	Random Forest	Apache Spark	Hospital	Idade; Estado da Função Renal e Proteína C Reativa	N	Inviabilidade de aplicação prática

dos artigos, caracterizando-se na obtenção de trabalhos nas fontes de pesquisa, dada a *string* de busca. A pré-seleção se concretizou com a leitura do título e das palavras-chave e a verificação de alguns critérios de inclusão (CI2 e CI3). Ao final, 329 trabalhos foram selecionados.

No Estágio II foram observados, além do título e palavras-chaves, os resumos dos trabalhos, verificando-se também o critério de inclusão CI1 e alguns critérios de exclusão (CE1, CE2). Ao final da execução do Estágio II, 60 trabalhos foram selecionados. No Estágio III foi realizada a leitura da introdução, metodologia adotada e conclusão dos trabalhos. Para este estágio, verificou-se o critério de exclusão (CE3). Com o término do Estágio III, apenas 12 trabalhos permaneceram na análise.

No Estágio IV foi feita uma leitura completa dos 12 trabalhos e uma revisão de todos os critérios de inclusão e exclusão. Ao término deste estágio, os trabalhos que satisfizeram todos os critérios foram direcionados a responder às QEs. Ao fim do Estágio IV, 9 trabalhos foram selecionados, de modo a fornecer respostas às QEs. Na Tabela 1 é apresentada a quantidade de artigos obtidos em cada fonte de pesquisa para cada estágio do processo de análise. Mais detalhes sobre os trabalhos podem ser verificados no seguinte material suplementar¹.

Sumarização

Os 9 trabalhos selecionados foram lidos por completo com intuito de identificar os resultados e respostas às QS. Na Tabela 2 são apresentadas as informações envolvendo os autores, ano de publicação e as respostas identificadas a partir das QS.

Como mostrado na Tabela 2, de acordo com a QS1, foram identificados os algoritmos utilizados nos trabalhos selecionados, destacaram-se: *Logistic Regression*⁽⁶⁾, *Neural Net MLP*⁽¹¹⁻¹²⁾, *Random Forest*^(13,17), *SVM*⁽¹⁰⁾ e *XGBoost*⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Com isso, foi observado que somente técnicas de aprendizagem direcionadas à abordagem supervisionada foram utilizadas, tendo em vista a natureza classificatória do problema. Também é válido ressaltar que nenhum dos trabalhos selecionados fez uso de duas ou mais técnicas na construção do modelo de predição.

Baseando-se na QS2, foram catalogadas cinco linguagens/ferramentas utilizadas na análise dos dados e criação dos modelos, a citar: a linguagem Python^(10,6,11,14-15); linguagem R^(6,13,16); *software IBM SPSS*^{II(12)}; *software AutoML H2O.ai*^{III(16)}, e *software Apache Spark*^{IV(13,17)}. Além disso, notou-se que alguns estudos fizeram uso de mais de uma linguagem ou tecnologia, a mencionar: Das A, Mishra S, Gopalan S⁽⁶⁾, englobando as linguagens Python e R; Cheng Y, Joshi H, Tandon P, Freeman R, Reich L, Mazumdar M, et al.⁽¹³⁾, utilizando o software Apache Spark e a linguagem R; e Kim J, Han D, Kim H, Kim D, Ha B, Seog W, et al.⁽¹⁶⁾, aplicando o AutoML e a linguagem R.

De acordo com a QS3, foi constatado que os autores utilizaram dados advindos de entidades médicas para o desenvolvimento dos modelos de predição, destacando-

se: i) dados governamentais abertos^(6V); ii) clínicas e centros médicos^(10,12), e iii) hospitais^(11,13-17). Com isso, foi constatado que apenas um dos trabalhos fez uso de bases abertas que possibilitem a visualização das informações.

A partir da QS4, foi possível identificar os principais fatores relacionados ao agravamento do quadro clínico dos pacientes com a COVID-19. Para ilustrar estes fatores, foram selecionadas as três variáveis de maior importância em cada estudo. Assim, foi observado que a idade avançada, dispneia, contagem de linfócitos, proteína C reativa e o sexo do paciente foram relatados como variáveis importantes, sendo destacadas em diferentes estudos. Dessa forma, em virtude da instabilidade dos sintomas da doença, é possível compreender que características distintas podem estar envolvidas na possibilidade do agravamento do quadro clínico.

Ao verificar a QS5, foi observado que mesmo com o desenvolvimento dos modelos de predição, apenas 2 foram disponibilizados para serem utilizados^(6,16), o que evidencia-se como um limitador importante dos estudos. Ao fim, de acordo com a QS6, foram identificados os problemas relatados pelos autores na construção dos modelos preditivos, a citar: i) a baixa quantidade de amostras^(10-12,15); ii) escassez de variáveis, mesmo em bases com muitas instâncias⁽⁶⁾; iii) desbalanceamento dos dados em relação ao quantitativo de pacientes que vieram a óbito ou se recuperaram^(13,16), e iv) impossibilidade da aplicação prática do modelo preditivo em ambientes reais (hospitais e clínicas), tendo em vista a necessidade de se desenvolver um software que possibilite a utilização do modelo pelos usuários de forma intuitiva e funcional, além do fornecimento de todos os dados exigidos para a correta predição do modelo^(14,17).

CONCLUSÃO

Esta RE auxiliou na identificação do cenário atual de estudos científicos sobre o desenvolvimento de soluções preditivas relacionadas ao agravamento do quadro clínico de pacientes com COVID-19. Por meio dos resultados apresentados foi constatado que: i) um conjunto de algoritmos baseados na aprendizagem de máquina vêm sendo utilizados na criação dos modelos, a citar: *Random Forest*, *SVM*, *XGBoost* e Rede Neural MLP; ii) as linguagens de programação Python e R estão sendo utilizadas com frequência na análise e no desenvolvimento dos modelos preditivos; iii) além das linguagens de programação, alguns softwares específicos estão sendo empregados, como: *oH207* que permite o desenvolvimento automatizado de modelos baseados em aprendizagem de máquinas, além do *Apache Spark* e *SPSS* que possibilitam a análise e visualização de dados de forma gráfica; iv) mesmo com a disponibilização de bases de dados relacionadas aos casos de COVID-19, em sua grande maioria já pré-processadas, muitos estudos vêm utilizando bases referentes a hospitais, clínicas e centros médicos, com o objetivo de coletar e avaliar uma maior variedade de informações; e, por fim, v) foi constatado que mesmo com o desenvolvimento dos modelos de predição, a maioria dos autores ainda não se sentem seguros em realizar a disponibilização,

¹ Material suplementar disponível em: <https://cutt.ly/IWC9EpX>

^{II} <https://www.ibm.com/br-pt/analytics/spss-statistics-software>

^{III} <https://www.h2o.ai/>

^{IV} <https://spark.apache.org/>

^V Base utilizada: <http://www.cdc.go.kr/index.es?sid=a3>

devido ao baixo número de amostras e o desbalanceamento dos dados. Como trabalhos futuros, espera-se desenvolver um modelo de predição do

agravamento do estado clínico dos pacientes, mediante um conjunto de dados referente aos hospitais do Rio Grande do Norte.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. O que é covid? Ministério da Saúde; 2021. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca#o-que-e-covid>
2. OMS. Coronavírus. Organização Mundial da Saúde; 2021. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus/#tab=tab_3
3. Ahmed N, Farooq M, Muzammil M, Shah S, Khan K, Farooq R, et al. The challenges faced in identifying an asymptomatic covid-19 positive patient. *International Journal Of Current Medical And Pharmaceutical Research*. 2020; 5216–5218. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.24327/23956429.ijcmpr202007894>
4. Jamshidi M, Lalbakhsh A, Talla J, Peroutka Z, Hadjilooei F, Lalbakhsh P, et al. Artificial Intelligence and COVID-19: Deep Learning Approaches for Diagnosis and Treatment. *IEEE Access*. 2020; 8, 109581–109595. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/access.2020.3001973>
5. Shinde GR, Kalamkar AB, Mahalle PN, Dey N, Chaki J, Hassanien AE. Forecasting Models for Coronavirus Disease (COVID-19): A Survey of the State-of-the-Art. *SN Computer Science*. 2020; 1(4). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42979-020-00209-9>
6. Das AK, Mishra S, Saraswathy S. Predicting CoVID-19 community mortality risk using machine learning and development of an online prognostic tool. *PeerJ*. 2020; 8. Disponível em: <https://doi.org/10.7717/peerj.10083>
7. Sidey-Gibbons JAM, Sidey-Gibbons CJ. Machine learning in medicine: a practical introduction. *BMC Medical Research Methodology*. 2019; 19(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12874-019-0681-4>
8. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005; 8(1), 19–32. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1364557032000119616>
9. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil H. Capítulo 11. Scoping Reviews. In: Aromataris E, Munn Z. *JBÍ Manual for Evidence Synthesis*. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-12>
10. Booth A, Abels E, Mccaffrey P. Development of a prognostic model for mortality in COVID-19 infection using machine learning. *Modern Pathology*. 2020; 34(3), 522–531. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41379-020-00700-x>
11. Abdulaal A, Patel A, Charani E, Denny S, Mughal N, Moore L. Prognostic Modeling of COVID-19 Using Artificial Intelligence in the United Kingdom: Model Development and Validation. *Journal of Medical Internet Research*. 2020; 22(8). Disponível em: <https://doi.org/10.2196/20259>
12. Assaf D, Gutman Y, Neuman Y, Segal G, Amit S, Gefen-Halevi S, et al. Utilization of machine-learning models to accurately predict the risk for critical COVID-19. *Internal and Emergency Medicine*. 2020; 15(8), 1435–1443. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02475-0>
13. Cheng Y, Joshi H, Tandon P, Freeman R, Reich L, Mazumdar M, et al. Using Machine Learning to Predict ICU Transfer in Hospitalized COVID-19 Patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9(6). Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm9061668>
14. Vaid A, Somani S, Russak AJ, Freitas JK, Chaudhry FF, Paranjpe I, et al. Machine Learning to Predict Mortality and Critical Events in a Cohort of Patients With COVID-19 in New York City: Model Development and Validation. *Journal of Medical Internet Research*. 2020; 22(11). Disponível em: <https://doi.org/10.2196/24018>
15. Pan P, Li Y, Xiao Y, Han B, Su L, Su M, et al. Prognostic Assessment of COVID-19 in the Intensive Care Unit by Machine Learning Methods: Model Development and Validation. *Journal of Medical Internet Research*. 2020; 22(11). Disponível em: <https://doi.org/10.2196/23128>
16. Kim J, Han D, Kim H, Kim D, Ha B, Seog W, et al. An Easy-to-Use Machine Learning Model to Predict the Prognosis of Patients With COVID-19: Retrospective Cohort Study. *Journal of Medical Internet Research*. 2020; 22(11). Disponível em: <https://doi.org/10.2196/24225>
17. Parchure P, Joshi H, Dharmarajan K, Freeman R, Reich L, Mazumdar M, et al. Development and validation of a machine learning-based prediction model for near-term in-hospital mortality among patients with COVID-19. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002602>