UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL CAMPUS PASSO FUNDO-RS CURSO DE MEDICINA

HENRIK GERBER DE OLIVEIRA

PROGNÓSTICO DE MIELOPATIA CERVICAL DEGENERATIVA UTILIZANDO TÉCNICAS DE *MACHINE LEARNING*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

PASSO FUNDO-RS

2022

HENRIK GERBER DE OLIVEIRA

PROGNÓSTICO DE MIELOPATIA CERVICAL DEGENERATIVA UTILIZANDO TÉCNICAS DE *MACHINE LEARNING*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho do Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS

Orientador: Prof. Me. Jung Ho Kim

Coorientador: Prof. Me. Charles André Carazzo

PASSO FUNDO-RS

2022

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Oliveira, Henrik Gerber de

Prognóstico de mielopatia cervical degenerativa utilizando técnicas de machine learning: uma revisão sistemática / Henrik Gerber de Oliveira. -- 2022. 40 f.:il.

Orientador: Prof. Mestre Jung Ho Kim Co-orientador: Prof. Mestre Charles André Carazzo Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2022.

1. Mielopatia cervical degenerativa. 2. Revisão sistemática. 3. Machine learning. 4. Prognóstico. 5. Inteligência artificial. I. Kim, Jung Ho, orient. II. Carazzo, Charles André, co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

HENRIK GERBER DE OLIVEIRA

PROGNÓSTICO DE MIELOPATIA CERVICAL DEGENERATIVA UTILIZANDO TÉCNICAS DE *MACHINE LEARNING*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho do Curso de graduação apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Médico pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo

Este Trabalho de Curso foi deferido e aprovado pela banca em: 22/06/2022

BANCA EXAMINADO	ORA
_	Prof. Me. Jung Ho Kim – UFFS Orientador
_	Prof. Me. Charles André Carazzo
	Coorientador
-	
	Prof. Dr. Júlio César Stobbe
_	Prof. Dr. Daniel Navarini

AGRADECIMENTOS

A todos os professores do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – Campus Passo Fundo.

Aos professores dos CCR de Trabalho de Curso, pelas orientações e esclarecimentos.

Ao meu orientador Jung Ho Kim, pelo apoio e auxílio.

Ao meu coorientador Charles André Carazzo, pela ajuda em todas os desafios que apareceram durante a elaboração desse trabalho.

Aos meus pais, sem os quais o privilégio da vida não seria-me concedido.

Aos meus irmãos, pela cumplicidade e união.

Ao meu amigo Elexsandro, pela ajuda indispensável durante o curso.

A minha companheira Vitória, por todo amor e apoio que me concede diariamente.

A Deus pela vida e saúde.

EPÍGRAFE

''A ciência será sempre uma busca, jamais uma descoberta. É uma viagem, nunca uma chegada.''

Karl Popper

APRESENTAÇÃO

O presente estudo, intitulado "PROGNÓSTICO DE MIELOPATIA CERVICAL DEGENERATIVA UTILIZANDO TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA" foi realizado pelo acadêmico Henrik Gerber de Oliveira, estudante do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – campus Passo Fundo, sob a orientação do Professor Mestre Jung Ho Kim e coorientação do Professor Mestre Charles Andre Carazzo. É requisito parcial para a obtenção de título de médico na UFFS e está de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS, 3° edição, revisado e atualizado em 2020 e com o Regulamento de TC do Curso. Este volume é composto por três capítulos: Projeto de pesquisa, Relatório de pesquisa e Artigo científico. O primeiro consiste no projeto de pesquisa, desenvolvido no Componente Curricular Trabalho de Curso I, no primeiro semestre letivo de 2021. O Relatório da pesquisa se apresenta no segundo capítulo, desenvolvido durante o Componente Curricular Trabalho de Curso II, no segundo semestre letivo de 2021. O terceiro capítulo, formulado no primeiro semestre letivo de 2022, traz o Artigo Científico, elaborado a partir da análise dos dados obtidos. O propósito deste estudo foi analisar a confiabilidade dos prognósticos de mielopatia cervical degenerativa formulados a partir de técnicas de aprendizado de máquina.

RESUMO

Nos últimos anos, o avanço da prática científica se associou ao avanço das técnicas computacionais de inteligência artificial (IA), uma vez que a IA proporcionou abordagem de aspectos que antes eram impossíveis para a capacidade humana. Logo, a medicina não ficou de fora de tais mudanças e, assim, também teve parte de seu desenvolvimento recente resultante de avanços nas técnicas de IA. Machine learning ou aprendizagem de máquina é uma das técnicas de IA mais aplicadas à medicina. Consiste em um método de análise de dados que, por meio da observação de padrões, automatiza a formação de modelos analíticos, tendo potencial de transformar as ciências epidemiológicas. A National Library of Medicine, órgão estadunidense, define que o termo prognóstico significa uma previsão de um provável desfecho de uma doença baseado em condições individuais e o curso usual da doença em situações similares. Desse modo, como o prognóstico de uma condição de saúde é determinado, também, por padrões bem estabelecidos, cientistas começaram a utilizar a metodologia de *machine learning* para aprimorar esses parâmetros. Mielopatia cervical degenerativa é um termo que engloba algumas doenças compressivas da medula cervical. Em situações onde o paciente encontra-se oligossintomático, a decisão terapêutica é por vezes difícil. Dessa forma, a utilização da inteligência artificial para aprimorar a elaboração de prognóstico nestas condições torna-se importante e pode ajudar na decisão terapêutica. O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática e tem por objetivo analisar a confiabilidade dos prognósticos de mielopatia cervical degenerativa obtidos por meio de técnicas de machine learning. A metodologia seguiu as diretrizes definidas pelo 'Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)". O artigo científico elaborado demonstrou que a utilização de técnicas de machine learning para elaboração de prognóstico de mielopatia cervical degenerativa é confiável e pode ser componente da prática clínica no futuro.

Palavras-chave: Aprendizagem de máquina. Coluna Vertebral. Prognóstico. Inteligência Artificial. Mielopatia.

ABSTRACT

In recent years, the advancement of scientific practice has been associated with advances in computational techniques of artificial intelligence (AI), since AI has provided approaches to aspects that were previously impossible for human ability. Then, medicine was not left out of such changes and thus also had part of its recent development resulting from advances in AI Machine learning is one of the AI techniques most applied to medicine. It techniques. consists of a data analysis method that, through pattern observation, automates the formation of analytical models, and has the potential to transform epidemiological sciences. The National Library of Medicine defines the term prognosis as a prediction of the likely outcome of a disease based on individual conditions and the usual course of the disease in similar situations. Thus, since the prognosis of a health condition is also determined by wellestablished standards, scientists have begun to use machine learning methodology to improve these parameters. Degenerative cervical myelopathy is a term that englobes some cervical spinal cord compressive diseases. In situations where the patient is oligosymptomatic, the therapeutic decision is sometimes difficult. Thus, the use of artificial intelligence to improve the elaboration of prognosis in these conditions becomes important and can help in the therapeutic decision. The present study is a systematic review and aims to analyze the reliability of degenerative cervical myelopathy prognosis obtained by means of machine learning techniques. The methodology was the guidelines defined by the "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)". The scientific article elaborated showed that the use of machine learning techniques to create the prognosis of degenerative cervical myelopathy is reliable and can be a component of clinical practice in the future.

Keywords: Machine learning. Spine. Prognosis. Artificial Intelligence. Myelopathy.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. DESENVOLVIMENTO	11
2.1. Projeto de Pesquisa	11
2.1.1. Tema	11
2.1.2. Problemas.	11
2.1.3. Hipótese.	11
2.1.4. Objetivos.	
2.1.4.1. Objetivo geral	12
2.1.4.2. Objetivos específicos	12
2.1.5. Justificativa	12
2.1.6. Referencial teórico	13
2.1.7. Metodologia	18
2.1.7.1. Tipo de estudo	18
2.1.7.2. Busca na literatura.	18
2.1.7.3. Análise e extração dos dados	18
2.1.7.5. Aspectos éticos	20
2.1.8. Recursos.	20
2.1.9. Cronograma.	20
2.1.10. Referências.	21
2.1.11. Apêndices	22
2.1.11.1. Apêndice I	22
2.1.11.2. Apêndice II	23
3. RELATÓRIO DE PESQUISA	
4. ARTIGO CIENTÍFICO	29
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	41

1. INTRODUÇÃO

Define-se mielopatia cervical degenerativa como um conjunto de doenças responsáveis por disfunções neurológicas e funcionais na região cervical da medula espinal. Esse grupo de patologias compreende a mielopatia cervical espondilótica, a ossificação do ligamento longitudinal posterior e as doenças degenerativas discais. (NOURI, et al. 2015). Apesar de existirem indicações bem estabelecidas de tratamento cirúrgico para essas doenças, em alguns casos torna-se dificil definir a melhor abordagem terapêutica. Desse modo, buscouse por meio da utilização de técnicas de inteligência artificial, modelos analíticos para definir fatores prognósticos que ajudem a definir as melhores condutas. Logo, avaliar a efetividade desses processos, além de definir e promover uma abordagem terapêutica mais adequada, pode permitir um melhor desfecho para os pacientes portadores dessas afecções.

Inteligência Artificial (IA) é um termo geral que implica a utilização de um computador para modelar um comportamento inteligente com o mínimo de intervenção humana(BI et al., 2019). A IA é geralmente aceite como tendo começado com a invenção de robôs. O termo deriva da palavra tcheca *robota*, que significa máquinas biossintéticas utilizadas como trabalho forçado (HAMET; TREMBLAY, 2017). A prática se tornou comum com a popularização dos computadores e com o advento da internet, e possibilitou avanços que outrora eram impossíveis à humanidade. Assim, a medicina também foi impactada por essas mudanças, ocorrendo grandes desenvolvimentos nas ciências da saúde.

Uma das principais técnicas de IA utilizadas atualmente é a aprendizagem de máquina, do inglês, machine learning. (HEINRICHS; EICKHOFF, 2020).

Consiste em um método de análise de dados que, por meio da observação de padrões, automatiza a formação de modelos analíticos, tendo potencial de transformar as ciências epidemiológicas. (GOODMAN et al. 2019)

Por meio desta técnica, pode-se programar um computador para reagir de maneira premeditada a situações padronizadas. Portanto, há na medicina várias possibilidades de utilização dessa metodologia, desde o diagnóstico até o prognóstico de agravos em saúde, uma vez que esses consistem, na maior parte das vezes, em padrões bem estabelecidos.

A *National Library of Medicine*, órgão estadunidense, define que o termo prognóstico significa uma previsão de um provável desfecho de uma doença baseado em condições individuais e o curso usual da doença em situações similares, o que evidencia o caráter

padronizado de tal terminologia. Dessa forma, cientistas começaram a utilizar as técnicas de *machine learning* para aprimorar os parâmetros de prognóstico.

Em se tratando das patologias passíveis de cirurgia relacionadas à coluna vertebral, o prognóstico deriva de determinantes clínicos, cirúrgicos pós-cirúrgicos, permitindo, assim, a utilização de técnicas de *machine learning* em sua realização.

Assim, analisar a confiabilidade dos prognósticos para mielopatia cervical degenerativa realizados por meio da utilização de tais técnicas torna-se importante, no sentido de permitir a difusão dessas metodologias e dar segurança aos médicos e pacientes envolvidos nesse processo. O presente estudo tem a intenção de preencher essa lacuna, por meio de uma revisão sistemática da literatura relacionada ao tema.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Projeto de Pesquisa

2.1.1. Tema

Prognóstico de mielopatia cervical degenerativa obtido por meio de técnicas de *machine learning*.

2.1.2. Problemas

Em alguns casos de mielopatia cervical degenerativa, sobre tudo em pacientes oligossintomáticos, há a dificuldade em realizar a decisão terapêutica, e isso afeta a etapa de prognóstico, desse modo, com o auxílio das técnicas de inteligência artificial conjectura-se maior facilidade em realizar o prognóstico dessa doença.

A partir disso, questiona-se: os prognósticos de mielopatia cervical degenerativa obtidos por meio de técnicas de *machine learning* são confiáveis?

2.1.3. Hipótese

Como o prognóstico de uma condição de saúde é gerado a partir da análise de padrões bem estabelecidos, provavelmente os prognósticos gerados por *machine learning* são confiáveis, uma vez que essa técnica de inteligência artificial foi criada justamente para lidar com dados padronizados.

2.1.4. Objetivos

2.1.4.1. Objetivo geral

O objetivo desse estudo será realizar uma revisão sistemática dos estudos que versam sobre a utilização de técnicas de *machine learning* no prognóstico de mielopatia cervical, avaliando o incremento que essa técnica pode trazer na elaboração de prognóstico em casos de difícil decisão terapêutica.

2.1.4.2. Objetivos específicos

Analisar a confiabilidade dos prognósticos gerados por *machine learning* na mielopatia cervical degenerativa;

Avaliar a efetividade da utilização dessas técnicas na conduta terapêutica.

2.1.5. Justificativa

A prática científica está, a cada momento, mais atrelada às ciências computacionais, de modo que nos últimos anos foram realizados progressos importantes graças a essa interrelação, influindo, também, nas ciências médicas. O avanço nas técnicas de inteligência artificial proporcionou a análise de aspectos antes impossíveis ao ser humano. Dentre essas técnicas, a aprendizagem de máquina se constitui em importante ferramenta analítica e pode permitir a melhor efetividade da prática médica, sobretudo na elaboração do diagnóstico e prognóstico de diversas patologias.

A mielopatia cervical degenerativa é uma das condições patológicas que poderia ser melhor analisada por meio de técnicas de IA. A definição da abordagem terapêutica dessa afecção é dada pelo escore modificado da Associação Japonesa de Ortopedia (mJOA, do termo em inglês). A pontuação compreende 18 pontos e avalia as funções motoras, sensitivas e esfincterianas, sendo que quanto menor a pontuação, pior o estágio da doença. Doentes com menos de 15 pontos são indicados para tratamento cirúrgico. No entanto, entre 15 e 17 pontos, há dificuldade para o médico definir se a melhor abordagem é cirúrgica ou conservadora, tornando o tema controverso.

Ademais, doenças relacionadas à coluna, como a mielopatia cervical degenerativa, são agravos que têm grande potencial incapacitante, gerando custos diretos e indiretos à sociedade. Sendo assim, determinar avaliar a efetividade do uso de técnicas de *machine learning* no prognóstico de mielopatia cervical degenerativa é de grande interesse científico e

social, uma vez que, se provada a sua credibilidade e qualidade, a metodologia pode ser difundida, o que permitiria que os médicos tivessem maior segurança em sua utilização e os pacientes maiores benefícios no tratamento de suas patologias.

2.1.6. Referencial teórico

A medicina moderna enfrenta o desafío de adquirir, analisar e aplicar a grande quantidade de conhecimentos necessários para resolver problemas clínicos complexos. O desenvolvimento da inteligência artificial médica tem estado relacionado com o desenvolvimento de programas de IA destinados a ajudar o clínico na formulação de um diagnóstico, na tomada de decisões terapêuticas e na previsão de resultados. (RAMESH et al. 2004)

A inteligência artificial (IA) é definida como "um campo da ciência e da engenharia preocupado com a compreensão computacional do que é comumente chamado de comportamento inteligente, e com a criação de artefatos que exibem tal comportamento". A medicina foi identificada precocemente como uma das áreas de aplicação mais promissoras para a IA. Desde meados do século XX, os investigadores têm proposto e desenvolvido muitos sistemas de apoio à decisão clínica. (ESROM, 1987)

Segundo Bayliss e Jones (2019), as metodologias de inteligência artificial são concebidas para apoiar os profissionais de saúde nas suas tarefas diárias, ajudando com tarefas que dependem da manipulação de dados e conhecimentos. Tais sistemas incluem Redes Neurais Artificiais (RNA), sistemas de peritos difusos, computação evolutiva e sistemas híbridos inteligentes.

A julgar pelo volume de publicação nas últimas duas décadas, as RNA são a técnica de IA mais popular na medicina. As RNA são ferramentas analíticas computacionais inspiradas no sistema nervoso biológico. Consistem em redes de processadores altamente interligados chamados 'neurônios', capazes de efetuar cálculos paralelos para processamento de dados e representação de conhecimentos. A sua capacidade de aprender com exemplos históricos, analisar dados não lineares, lidar com informações imprecisas e generalizar a aplicação do modelo a dados independentes tornou-os uma ferramenta analítica muito atrativa no campo da medicina. (RENGANATHAN, 2019)

Apesar de parecerem recentes, as primeiras metodologias de inteligência artificial foram utilizadas na metade do século XX. As abordagens baseadas em regras tiveram muitos

sucessos na década de 1970, e demonstraram interpretar eletrocardiograma, diagnosticar doenças, escolher tratamentos apropriados, fornecer interpretações do raciocínio médico e ajudar os médicos a gerar diagnósticos hipóteses em casos complexos de doentes. (SHORTLIFFE, 1976)

Ao contrário da primeira geração de sistemas de IA, que se baseou na curadoria dos conhecimentos médicos por peritos e na formulação de regras de decisão robustas, a investigação recente sobre a IA aproveitou métodos de aprendizagem de máquina, que podem ser responsáveis por interações complexas, para identificar padrões a partir dos dados. (YU; BEAM; KOHANE, 2018)

Aprendizagem de máquinas é a capacidade de um computador para aprender com a experiência, ou seja, para modificar o seu processamento com base em informação recémadquirida. Este processo pode ser baseado numa simples árvore de tomada de decisão, tal como: "se-então", o que leva a uma conclusão. (LE CUN et al. 2015)

Existem algumas subdivisões dentro da aprendizagem de máquinas. A aprendizagem supervisionada é a divisão em que se conhece a saída esperada (alvo). Então, a máquina realiza o ajuste desses alvos por meio da modificação dos parâmetros internos. Ao final do processo, a máquina deve ser capaz de generalizar, produzindo as saídas esperadas para padrões de entrada semelhantes, não necessariamente idênticos. Já na aprendizagem não supervisionada, não se conhece a saída esperada (alvo), a máquina deve, então, ser capaz de agrupar itens conforme padrões de similaridade. (CAMPOS, 2018)

Há um terceiro tipo de aprendizagem de máquinas chamado aprendizado por reforço, o qual consiste na melhoria dinâmica do algoritmo por meio de tentativa e erro. Quando a máquina comete um erro, esse é registrado e permite que, em uma situação futura, o mesmo erro não aconteça. De modo similar, se a máquina acertar, o acerto será registrado e, em situação futura, o padrão será repetido. (FARIA; ROMERO, 2002)

Quando há a presença de grande quantidade de dados, utilizam-se algoritmos de aprendizagem profunda (*deep learning*) que imitam o cérebro humano no processamento de vários tipos de dados e na criação de padrões para utilização na tomada de decisões através de redes neurais. (LE CUN et al., 2015)

Para simplificar, pode-se dizer que a aprendizagem profunda é um processo em que um algoritmo recebe dados (ou seja, gráficos de excelência, imagens, etc.) e depois examina

os dados de acordo com uma via pré-determinada (rede neural artificial) que foi desenvolvida especificamente para resolver a tarefa desejada. A RNA é desenvolvida de acordo com um conjunto de dados fornecidos para treinar o algoritmo para responder a uma questão específica. O conjunto de dados de formação deve representar o problema que lhe é pedido para resolver, a fim de garantir resultados precisos.

De acordo com os tipos de tarefas que pretendem resolver, os algoritmos básicos de aprendizagem de máquinas enquadram-se aproximadamente em duas categorias: supervisionados e não supervisionados. Os métodos supervisionados de aprendizagem mecânica funcionam através da recolha de um grande número de casos de "formação" ao analisar os padrões em todos os pares de entradas-saídas rotulados, o algoritmo aprende a produzir a saída correta para uma dada entrada em novos casos. Os algoritmos supervisionados de aprendizagem por máquina são concebidos para identificar os parâmetros ótimos nos modelos para minimizar os desvios entre as suas previsões para os casos de formação e os resultados observados nestes casos, com a esperança de que as associações identificadas sejam generalizáveis aos casos não incluídos no conjunto de dados de formação. (DEO, 2015)

A elaboração do prognóstico é extremamente importante no planejamento de estratégias de tratamento e acompanhamento adequados. A identificação exata de doentes de alto risco pode facilitar uma terapia adjuvante agressiva orientada que pode ajudar a curar a doença e prolongar a sobrevivência.

Para McGuire e Nunn (1996), a atribuição de prognóstico é uma das funções mais importantes empreendidas na prática clínica, mas existem poucas provas que sustentem o atual processo de tomada de decisão, que se baseia num modelo ultrapassado de etiologia e progressão da doença. Logo depreende-se que há a necessidade de desenvolvimento de novas técnicas que facilitem a elaboração de prognóstico.

Os modelos de aprendizagem de máquinas têm um grande potencial para melhorar a previsão de resultados neurocirúrgicos. Podem ser uma ajuda valiosa para médicos, pacientes e suas famílias no processo de tomada de decisões cirúrgicas e médicas. (SENDERS et al. 2018)

A coluna vertebral é um conjunto metamérico de elementos esqueléticos estreitamente interligados, as vértebras. Constitui a espinha dorsal de todas as cordados superiores, que são, sistematicamente agrupados como vertebrados. (SCAAL, 2016)

Como qualquer outra região do corpo, essa estrutura é local de patologias e o tratamento dessas doenças pode ter grandes avanços pelas metodologias de aprendizagem de máquinas, uma vez que as técnicas terapêuticas associadas a esses distúrbios estão em constante evolução. Hipócrates desenvolveu os seus próprios métodos para tratar as patologias da coluna vertebral. Para corrigir as curvaturas da coluna, criou um dispositivo conhecido como a escada de Hipócrates. Este dispositivo foi utilizado para corrigir a curvatura da coluna sacudindo o paciente enquanto este estava amarrado numa escada de cabeça para baixo. (MOMIN; STEINMETZ, 2020)

Em 1829, Alban Gilpin Smith realizou um procedimento invasivo em um paciente que estava com um quadro de paresia progressiva após cair de um cavalo 2 horas antes. O procedimento, realizado com as técnicas primitivas de anestesia e antissepsia da época, consistiu em retirar elementos posteriores de três vertebras, os quais estavam comprimindo a medula espinal. O paciente se recuperou da cirurgia e da paresia. (KELLER; HOLLLAND, 1997)

Atualmente, inúmeros procedimentos cirúrgicos são realizados para tratamento das afecções de coluna, destacando-se a cirurgia minimamente invasiva, na qual busca-se realizar a terapêutica do modo menos invasivo possível, o que permite, entre outras vantagens, mais fácil recuperação tecidual e reduzido risco de infecções. (O'TOOLE; EICHHOLZ; FESSLER, 2006)

Mielopatia cervical degenerativa é um termo que inclui diversas etiologias, incluindo mielopatia cervical espondilótica, ossificação do ligamento longitudinal posterior, ossificação do ligamento flavum e doença degenerativa do disco. Esse diverso grupo de patologias representa a causa mais comum de degeneração não-traumática com disfunção medular na população adulta. (DAVIES et al., 2018)

Ainda que as condições cervicais degenerativas são geralmente destacadas como as causas mais comuns de disfunção cervical na população idosa, permanece a dificuldade de avaliar a epidemiologia global. Existem três razões fundamentais para isso: a divisão das condições degenerativas em entidades separadas, o que resulta em uma segregação que dificulta a investigação epidemiológica; a escassez de literatura sobre o tema; as investigações existentes foram conduzidas apenas em populações ou regiões geográficas específicas. (KADAŇKA et al., 2011).

A fisiopatologia da doença é diversa e depende da causa subjacente, mas é normalmente resultado da inflamação crônica da medula devido a compressão, excesso de carga, traumatismo constante ou alterações anatômicas. (GIBSON et al., 2018)

Dentre as principais alterações neurológicas apresentadas pelos portadores, destacamse: parestesias, dor cervical, diminuição da habilidade motora, perda de equilíbrio, fraqueza e, em casos mais severos, disfunção intestinal e vesical. (NURJCK, 1972)

Os sinais de mielopatia no exame físico variam em sensibilidade e especificidade. Hiperreflexia (72% e 43%, respectivamente), Sinal de Hoffman (59% e 84%), Reflexo braquiorradial invertido (51% e 81%), clônus (13% e 100%) e Babinski (13% e 100%). (RHEE et al., 2009)

O escore da The Japanese Orthopaedic Association (JOA) é amplamente utilizado para avaliar a severidade dos sintomas clínicos dos pacientes com mielopatia cervical degenerativa, particularmente nos países asiáticos. Devido às especificidades regionais do escore, nos países ocidentais utiliza-se uma versão modificada do escore. (KATO et al., 2015)

Apesar da classificação pelo escore da JOA ser confiável em pontuações menores que 15, nos casos mais leves de mielopatia cervical degenerativa, a conduta permanece controversa, o que determina a busca de maneiras mais apropriadas de realizar essa avaliação. Desse modo, a capacidade analítica das técnicas de machine learning tem sido utilizada para predizer desfechos de maneira mais efetiva na apresentação dessa enfermidade. (FEHLINGS et al., 2017)

Além disso, se estima que a população com mielopatia cervical degenerativa leve é heterogênea (evidenciado pelas diferenças nas trajetórias de suas doenças, como a existência de maiores benefícios pela cirurgia em pacientes com certas características fenotípicas). As condições fenotípicas que resultam em desfechos cirúrgicos favoráveis na doença leve ainda são indeterminadas. Para resolver esses problemas, utilizamos algoritmos de machine learning para determinar os pacientes com as características que se relacionam com os melhores desfechos pós-cirúrgicos. (KHAN et al., 2020)

No entanto, apesar dos benefícios das técnicas de inteligência artificial, as mesmas devem ser utilizadas com cuidado. No entusiasmo de prosseguir e adotar este campo, existe o risco de perder de vista o objetivo desta tecnologia: apoiar os médicos na sua tarefa de tomar decisões na ausência de certeza e traduzir as decisões em escolhas de cuidados de saúde para

os doentes. A referência da investigação clínica continua a ser a meta-análise de ensaios prospectivos controlados aleatorizados. Os resultados dos modelos aprendizagem de máquinas ainda requerem uma interpretação cuidadosa e quaisquer expectativas sobre o que a aprendizagem de máquinas poderá proporcionar devem ser fundamentadas na investigação conduzida em ambientes clínicos com conjuntos de dados apropriados e uma consciência das questões associadas ao excesso de ajuste e má interpretação. (BAYLISS; JONES, 2019)

2.1.7. Metodologia

2.1.7.1. Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, a qual será realizada mediante as diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (PAGE et al., 2021). Por meio do acrônimo PICO (P - *population;* I - *intervention;* C - *comparision;* O - *outcome*) será definida a questão norteadora de pesquisa.

- Population: pacientes submetidos a cirurgias de coluna;
- *Intervention*: uso de técnicas de *machine learning* para prognóstico;
- Comparison: nada;
- Outcome: determinar a confiabilidade dos prognósticos.

2.1.7.2. Busca na literatura

Através da busca nas bases de dados Web of Science, MEDLINE/Pubmed e Scopus, serão selecionados os estudos mais pertinentes a essa revisão sistemática, limitando-se a estudos publicados a partir de 2010. Os termos utilizados na busca serão determinados por meio dos vocábulos definidos pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH). Os termos serão os seguintes: machine learning, deep learning, prognosis, prognostic factors, outcome, myelopathy, spinal diseases. Esses descritores são pesquisados combinados da seguinte forma: (machine learning OR deep learning) AND (prognosis OR prognostic factors OR outcome) AND (myelopathy) AND (spinal diseases).

2.1.7.3. Análise e extração dos dados

Serão lidos os títulos e os resumos dos estudos encontrados nas bases de dados e, posteriormente, conforme os critérios metodológicos definidos, serão selecionados os estudos pertinentes a essa revisão sistemática, os quais serão integralmente lidos. Para lisura do

processo, a busca será realizada separadamente por dois revisores. Caso haja discordância entre os artigos selecionados, um terceiro revisor será consultado.

Os estudos selecionados terão suas informações reunidas em um formulário (Apêndice I) que conterá os seguintes dados:

- 1. Título do artigo;
- 2. Autor principal;
- 3. Ano de publicação;
- 4. País da publicação;
- 5. Jornal/revista da publicação;
- 6. Delineamento do estudo;
- 7. Número da amostra:
- 8. População estudada;
- 9. Doença;
- 10. Tipo de escala/questionário considerado para comparação;
- 11. Tipo de escala/instrumento utilizado para avaliação pré-operatória da dor/qualidade de vida (quando aplicável);
- 12. Tipo de escala/instrumento utilizado para avaliação pós-operatória da dor/qualidade de vida (quando aplicável);
 - 13. Principais resultados.

Assim que o projeto de pesquisa for aprovado, este estudo será registrado na base de dados internacionais de revisões sistemáticas PROSPERO (https://www.crd.york.ac.uk/prospero/).

Realizar-se-á, então, a análise metodológica, conforme os padrões estabelecidos pelo sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE), que classifica o nível de evidência de determinado desfecho em: alto, moderado, baixo e muito baixo. (GUYATT et al. 2011). Para o cálculo do risco de viés será utilizada a metodologia estabelecida pelo RoB 2 (Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials), essencial para calcular a qualidade metodológica dos estudos (Apêndice II).

2.1.7.4. Critérios de inclusão e exclusão

Serão incluídos artigos originais. Os critérios de inclusão serão estudos sobre aplicação de técnicas de *machine learning* na elaboração da decisão terapêutica e de prognóstico em mielopatia cervical degenerativa, incluindo os variados tipos de doença englobados por esse termo; estudos que realizaram avaliação de dor ou de qualidade de vida por escalas ou questionários. Serão excluídos os estudos de revisão sistemática e meta-análise e estudos que versem sobre outras patologias de coluna.

2.1.7.5. Aspectos éticos

O presente projeto encontra-se adequado à Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, e não será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFFS por se tratar de uma revisão sistemática da literatura.

2.1.8. Recursos

ITEM	QUANTIDADE	CUSTO UNITÁRIO	CUSTO TOTAL
Caneta	10	R\$ 2,00	R\$ 20,00
Formulários	100	R\$ 0,25	R\$ 25,00
Leitura dos artigos	Indeterminado	Indeterminado	Indeterminado
		TOTAL	R\$ 45,00

Fonte: elaborado pelo autor (2021)

2.1.9. Cronograma

	07/21	08/21	09/21	10/21	11/21	12/21	01/22	02/22	03/22	04/22	05/22	06/22	07/22	08/22
Busca	X	X	X	X										
Seleção				X	X	X								
Reunião						X								
Extração dos dados						X	X	X	X					
Análise dos dados									X	X	X			
Correção											X	X	X	
Resultados														X

Fonte: elaborado pelo autor (2021)

2.1.10. Referências

BAYLISS, L.; JONES, L. D. The role of artificial intelligence and machine learning in predicting orthopaedic outcomes. **The Bone & Joint Journal**, v. 101-B, n. 12, p. 1476–1478, dez. 2019.

BI, Q. et al. What is Machine Learning? A Primer for the Epidemiologist. **American Journal of Epidemiology**, p. kwz189, 21 out. 2019.

CAMPOS, R. S. Desmistificando a Inteligência Artificial: Uma Breve Introdução Conceitual ao Aprendizado de Máquina. 2018.

DAVIES, B. M. et al. Degenerative cervical myelopathy. BMJ, p. k186, 22 fev. 2018.

DEO, R. C. Machine Learning in Medicine. Circulation, v. 132, n. 20, p. 1920–1930, 17 nov. 2015.

ESROM, J. A. Encyclopedia of Artificial Intelligence edited by Stuart C. Shapiro and David Eckroth, J. Wiley and Sons, New York, Chichester etc.., two volumes, xxi + 1219 pp., index, 1987 (£142.50). **Robotica**, v. 5, n. 4, p. 348–348, out. 1987.

FARIA, G.; ROMERO, R. A. F. Navegação de robôs móveis utilizando aprendizado por reforço e lógica fuzzi. **Sba: Controle & Automação Sociedade Brasileira de Automatica**, v. 13, n. 3, p. 219–230, set. 2002.

GIBSON, J. et al. Degenerative Cervical Myelopathy: A Clinical Review. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 91, n. 1, p. 43–48, mar. 2018.

GUYATT, G. et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 64, n. 4, p. 383–394, abr. 2011.

HAMET, P.; TREMBLAY, J. Artificial intelligence in medicine. **Metabolism**, v. 69, p. S36–S40, abr. 2017.

HEINRICHS, B.; EICKHOFF, S. B. Your evidence? Machine learning algorithms for medical diagnosis and prediction. **Human Brain Mapping**, v. 41, n. 6, p. 1435–1444, 15 abr. 2020.

KADANKA, Z. et al. Cervical spondylotic myelopathy: conservative versus surgical treatment after 10 years. **European Spine Journal**, v. 20, n. 9, p. 1533–1538, set. 2011.

KATO, S. et al. Comparison of the Japanese Orthopaedic Association (JOA) Score and Modified JOA (mJOA) Score for the Assessment of Cervical Myelopathy: A Multicenter Observational Study. **PLOS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0123022, 2 abr. 2015.

KELLER, T.; HOLLAND, M. C. Some Notable American Spine Surgeons of the 19th Century: **Spine**, v. 22, n. 12, p. 1413–1417, jun. 1997.

KHAN, O. et al. Machine learning algorithms for prediction of health-related quality-of-life after surgery for mild degenerative cervical myelopathy. **The Spine Journal**, p. S1529943020300474, fev. 2020a.

KHAN, O. et al. Machine learning algorithms for prediction of health-related quality-of-life after surgery for mild degenerative cervical myelopathy. **The Spine Journal**, p. S1529943020300474, fev. 2020b.

LE CUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. **Nature**, v. 521, n. 7553, p. 436–444, 28 maio 2015.

MCGUIRE, M. K.; NUNN, M. E. Prognosis Versus Actual Outcome. II. The Effectiveness of Clinical Parameters in Developing an Accurate Prognosis. **Journal of Periodontology**, v. 67, n. 7, p. 658–665, jul. 1996.

MOMIN, A. A.; STEINMETZ, M. P. Evolution of Minimally Invasive Lumbar Spine Surgery. **World Neurosurgery**, v. 140, p. 622–626, ago. 2020.

NOURI, A. et al. Degenerative Cervical Myelopathy: Epidemiology, Genetics, and Pathogenesis. **Spine**, v. 40, n. 12, p. E675-693, 15 jun. 2015.

NURJCK, S. THE PATHOGENESIS OF THE SPINAL CORD DISORDER ASSOCIATED WITH CERVICAL SPONDYLOSIS. **Brain**, v. 95, n. 1, p. 87–100, 1972.

O'TOOLE, J. E.; EICHHOLZ, K. M.; FESSLER, R. G. Minimally Invasive Approaches to Vertebral Column and Spinal Cord Tumors. **Neurosurgery Clinics of North America**, v. 17, n. 4, p. 491–506, out. 2006.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, p. n71, 29 mar. 2021.

RENGANATHAN, V. Overview of artificial neural network models in the biomedical domain. **Bratislava Medical Journal**, v. 120, n. 07, p. 536–540, 2019.

RHEE, J. M. et al. Prevalence of Physical Signs in Cervical Myelopathy: A Prospective, Controlled Study. **Spine**, v. 34, n. 9, p. 890–895, abr. 2009.

SCAAL, M. Early development of the vertebral column. **Seminars in Cell & Developmental Biology**, v. 49, p. 83–91, jan. 2016.

SENDERS, J. T. et al. Machine Learning and Neurosurgical Outcome Prediction: A Systematic Review. **World Neurosurgery**, v. 109, p. 476- 486.e1, jan. 2018.

SHORTLIFFE, E. H. Books: Computer-Based Medical Consultations. **Journal of Clinical Engineering**, v. 1, n. 1, p. 69, out. 1976.

YU, K.-H.; BEAM, A. L.; KOHANE, I. S. Artificial intelligence in healthcare. **Nature Biomedical Engineering**, v. 2, n. 10, p. 719–731, out. 2018.

2.1.11. Apêndices

2.1.11.1. Apêndice I

Formulário de extração dos dados

	Autor principal
	Ano de publicação
	País da publicação
	Jornal/revista da publicação
	Delineamento do estudo
	Número da amostra
	População estudada
	Doença
	Tipo de escala ou questionário considerado para comparação
	Tipo de escala ou instrumento utilizado para avaliação pré-operatória da
	dor/qualidade de vida (quando aplicável)
	Tipo de escala ou instrumento utilizado para avaliação pós-operatória da dor/qualidade de vida (quando aplicável)
	Principais resultados
11.2 4	ndiaa II
.11.2. Apê	AVALIAÇÃO METODOLÓGICA DO ESTUDO
visor	

Autores:______ Título:_____

Ano de publicação: _____

Perguntas sinalizadoras conforme estabelecido no RoB 2:

Abreviações de respostas:

(1) SIM;

(2) PROVAVELMENTE SIM;
(3) PROVAVELMENTE NÃO;
(4) NÃO;
(5) SEM INFORMAÇÃO;
1. RISCO DE VIÉS DECORRENTE DO PROCESSO DE RANDOMIZAÇÃO:
1.1 A sequência de alocação foi aleatória?
(1) (2) (3) (4) (5)
1.2 A sequência de alocação foi ocultada até que os participantes fossem inscritos e
designados para as intervenções?
(1) (2) (3) (4) (5)
1.3 As diferenças da linha de base entre os grupos de intervenção sugerem um problema com
o processo de randomização?
(1) (2) (3) (4) (5)
2. (PARTE 1) RISCO DE PARCIALIDADE DEVIDO A DESVIOS DAS INTERVENÇÕES
PRETENDIDAS (EFEITO DA ATRIBUIÇÃO À INTERVENÇÃO)
2.1 Os participantes estavam cientes de sua intervenção designada durante o ensaio?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.2. Os cuidadores e as pessoas que realizaram as intervenções estavam cientes da intervenção
designada aos participantes durante o ensaio?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.3. Se SIM / PROVAVELMENTE SIM / SEM INFORMAÇÃO para 2.1 ou 2.2: Houve
desvios da intervenção pretendida que surgiram devido ao contexto do ensaio?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.4 Se SIM / PROVAVELMENTE SIM para 2.3: Esses desvios provavelmente afetaram o
resultado?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.5. Se SIM / PROVAVELMENTE SIM / SEM INFORMAÇÃO para 2.4: Esses desvios da
intervenção pretendida foram equilibrados entre os grupos?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.6 Foi usada uma análise apropriada para estimar o efeito da atribuição à intervenção?
(1) (2) (3) (4) (5)

2.7 Se NÃO / PROVAVELMENTE NÃO / SEM INFORMAÇÃO para 2.6: Havia potencial
para um impacto substancial (no resultado) da falha em analisar os participantes no grupo
para o qual foram randomizados?
(1) (2) (3) (4) (5)
2. (PARTE 2) RISCO DE VIÉS DEVIDO A DESVIOS DAS INTERVENÇÕES
PRETENDIDAS (EFEITO DE ADERIR À INTERVENÇÃO)
2.1 Os participantes estavam cientes de sua intervenção designada durante o ensaio?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.2. Os cuidadores e as pessoas que realizaram as intervenções estavam cientes da intervenção
designada aos participantes durante o ensaio?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.3. [Se aplicável:]. Se SIM / PROVAVELMENTE SIM / SEM INFORMAÇÃO para 2.1 ou
2.2: As intervenções importantes não protocoladas foram balanceadas entre os grupos de
intervenção?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.4. [Se aplicável:]. Houve falhas na implementação da intervenção que poderiam ter afetado
o resultado?
(1) (2) (3) (4) (5)
2,5. [Se aplicável:]. Houve não adesão ao regime de intervenção designado que poderia ter
afetado os resultados dos participantes?
(1) (2) (3) (4) (5)
2.6. Se NÃO / PROVAVELMENTE NÃO / SEM INFORMAÇÃO para 2.3, ou SIM /
PROVAVELMENTE SIM / SEM INFORMAÇÃO para 2.4 ou 2.5: Foi usada uma análise
apropriada para estimar o efeito de aderir à intervenção?
(1) (2) (3) (4) (5)
3. RISCO DE VIÉS DEVIDO À FALTA DE DADOS DE RESULTADO
3.1 Os dados para este resultado estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os
participantes randomizados?
(1) (2) (3) (4) (5)
3.2 Se NÃO / PROVAVELMENTE NÃO / SEM INFORMAÇÃO para 3.1: Há evidência de
que o resultado não foi enviesado por dados de desfecho ausentes?
(1) (2) (3) (4) (5)

3.3 Se NÃO / PROVAVELMENTE NÃO para 3.2: A falta no resultado poderia depender de
seu valor verdadeiro?
(1) (2) (3) (4) (5)
3.4 Se SIM / PROVAVELMENTE SIM / SEM INFORMAÇÃO para 3.3: É provável que a
falta no resultado dependa de seu valor verdadeiro?
(1) (2) (3) (4) (5)
4. RISCO DE VIÉS NA MEDIÇÃO DO RESULTADO
4.1 O método de medição do resultado foi inapropriado?
(1) (2) (3) (4) (5)
4.2 A medição ou averiguação do resultado pode ter diferido entre os grupos de intervenção?
(1) (2) (3) (4) (5)
4.3 Se NÃO / PROVAVELMENTE NÃO / SEM INFORMAÇÃO a 4.1 e 4.2: Os avaliadores
dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo?
(1) (2) (3) (4) (5)
4.4 Se SIM / PROVAVELMENTE SIM / SEM INFORMAÇÃO para 4.3: A avaliação do
resultado pode ter sido influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?
(1) (2) (3) (4) (5)
4.5 Se SIM / PROVAVELMENTE SIM / SEM INFORMAÇÃO para 4.4: É provável que a
avaliação do resultado foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida?
(1) (2) (3) (4) (5)
5. RISCO DE VIÉS NA SELEÇÃO DO RESULTADO RELATADO
5.1 Os dados que produziram este resultado foram analisados de acordo com um plano de
análise pré-especificado que foi finalizado antes que os dados não cegos do resultado
estivessem disponíveis para análise?
(1) (2) (3) (4) (5)
O resultado numérico avaliado é provável de ter sido selecionado, com base nos resultados, de
·
5,2 múltiplas medições de resultados elegíveis (por exemplo, escalas, definições,
pontos de tempo) dentro do domínio de resultado?
(1) (2) (3) (4) (5)
5.3 múltiplas análises elegíveis dos dados?
(1) (2) (3) (4) (5)

3. RELATÓRIO DE PESQUISA

Como proposto no CCR, componente curricular, Trabalho de Curso I, no primeiro semestre de 2021, foi desenvolvido o projeto de pesquisa intitulado "PROGNÓSTICO DE MIELOPATIA CERVICAL DEGENERATIVA UTILIZANDO TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA". O presente projeto teve como objetivo avaliar a confiabilidade dos prognósticos de mielopatia cervical degenerativa obtidos com o auxílio de práticas de aprendizagem de máquina. O estudo trata-se de uma revisão sistemática, devido às possibilidades que as tais trazem ao progresso do conhecimento acadêmico e às condutas relacionadas ao exercer da profissão médica.

Foram seguidos os padrões estabelecidos pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) para que se mantenha o rigor científico necessário.

O projeto de pesquisa sofreu algumas modificações:

- I) Alteração nos itens "Hipóteses" e "Problema" a fim de esclarecer melhor a motivação do presente estudo
- II) Alteração no resumo para possibilitar melhor entendimento acerca da metodologia a ser aplicada;
- III) Alteração na metodologia, estabelecendo local, período de estudo, tipos de estudos inclusos na revisão, sendo também realizada retificação do cronograma.

Procedeu-se, então, à investigação nas bases de dados estabelecidas no projeto de pesquisa, por meio das palavras-chave definidas na metodologia combinadas com os operadores boleanos "AND" e "OR", sendo a seleção dos artigos realizada por dois revisores de forma independente. Diferentemente do que se informou no projeto, os descritores utilizados, combinados com os operadores boleanos, foram: (machine learning OR deep learning) AND (prognosis OR prognostic factors OR outcome) AND (myelopathy) AND (spine).

A busca nas bases de dados retornou um total de 27 artigos, então:

- I) Foram retirados os artigos que possuíam título não relacionado ao estudo em questão;
- II) Foram retirados os artigos duplicados;
- III) Foram retirados os artigos nos quais no título constava a palavra revisão.

Após isso, sobraram 9 artigos, os quais terão seus resumos lidos, sendo que os artigos nãoexcluídos após essa etapa serão lidos na íntegra. Após, os artigos que se encaixarem plenamente nos critérios estabelecidos pelo estudo serão incluídos nessa revisão sistemática.

Realizada a leitura, restaram 4 artigos que foram revisados de forma sistemática e fizeram parte do Artigo Científico, elaborado durante o CCR – Trabalho de Curso III, no primeiro

semestre de 2022. O artigo foi redigido com base nas normas da revista científica *The International Journal of Spine Surgery*, as quais podem ser acessadas no endereço eletrônico: https://www.ijssurgery.com/page/author-instructions.

4. ARTIGO CIENTÍFICO

Análise das metodologias de *machine learning* na avaliação prognóstica da mielopatia cervical degenerativa: uma revisão sistemática

HENRIK GERBER DE OLIVEIRA, ACAD.,¹ CHARLES ANDRÉ CARAZZO, MD, MSC², JUNG HO KIM, MD, MSC,³

¹Universidade Federal da Fronteira Sul, Rio Grande do Sul, Brasil, ²Universidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil, ³Universidade Federal da Fronteira Sul, Rio Grande do Sul, Brasil

RESUMO

Introdução: Mielopatia cervical degenerativa (MCD) corresponde a um conjunto de patologias compressivas de coluna cervical. Apesar de existirem indicações terapêuticas bem estabelecidas, em certos casos torna-se difícil estabelecer a melhor forma de tratamento e, assim, avaliar o prognóstico dos doentes. Desse modo, técnicas de inteligência artificial estão sendo avaliadas como possíveis auxiliares na elaboração de prognósticos dessas doenças.

Metodologia: Revisão sistemática da literatura científica publicada nas bases PubMed, Web Of Science e Scopus, conduzida para analisar a confiabilidade dos prognósticos de mielopatia cervical degenerativa elaborados por metodologias de *machine learning*. As diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses*) foram utilizadas como norteadoras.

Resultados: Quatro estudos foram incluídos após aplicação dos critérios de seleção. Três deles avaliaram a aplicação de técnicas de *machine learning* em variados tipos de MCD e um, especificamente, avaliou as metodologias na ossificação do ligamento longitudinal posterior (OLLP). A metodologia de análise quantitativa para realização de prognóstico mais utilizada foi o escore mJOA. O algoritmo *random forest* obteve maior acurácia em 2 estudos, *GBM* em 1 e SVM em 1.

Conclusões: Os resultados obtidos por meio dessa revisão sistemática permitem concluir que as técnicas de *machine learning* têm potencial de facilitar a conduta terapêutica nos casos de mielopatia cervical degenerativa. No entanto, sugere-se a realização de estudos randomizados para avaliação aprofundada.

Palavras-chave: Aprendizagem de máquinas. Mielopatia. Prognóstico.

INTRODUÇÃO

Mielopatia cervical degenerativa (MCD) é definida como um conjunto de doenças responsáveis por disfunções neurológicas e funcionais na região cervical da medula espinal. Compreende a mielopatia cervical espondilótica, a ossificação do ligamento longitudinal posterior e as doenças degenerativas discais. Apesar de existirem indicações bem estabelecidas de tratamento cirúrgico para essas doenças, em alguns casos, torna-se difícil estabelecer a melhor conduta terapêutica. Assim, por meio das técnicas de Inteligência Artificial, busca-se facilitar a decisão do tratamento.

Inteligência Artificial (IA) é um termo geral que implica a utilização de um computador para modelar um comportamento inteligente com o mínimo de intervenção humana.² Dentre as principais técnicas de IA, destaca-se a aprendizagem de máquina.³ Essa técnica consiste em um método de análise de dados que, por meio da observação de padrões,

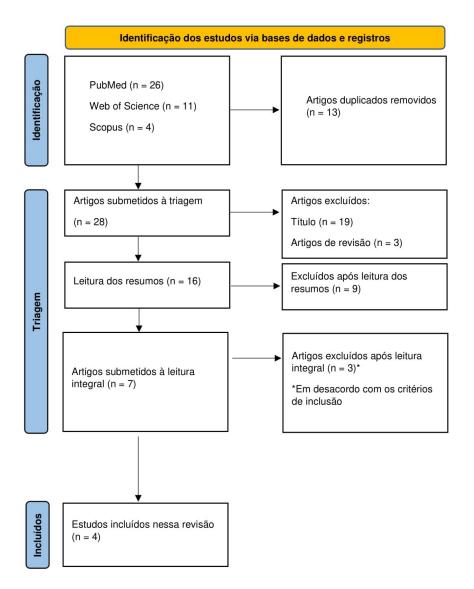


Figura 1: Diagrama de fluxo PRISMA

automatiza a formação de modelos analíticos, o que pode facilitar a tomada de decisão em situações que utilizem-se da análise de padrões, como o prognóstico das condições de saúde.⁴

Considerando as especificidades da MCD, este estudo visa avaliar a efetividade da utilização das técnicas de aprendizagem de máquinas no prognóstico dessa afecção.

METODOLOGIA

Esse estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes metodológicas estabelecidas pela *PRISMA*.^{5.} A seguinte pergunta de pesquisa foi elaborada para guiar a revisão "Os prognósticos de mielopatia cervical degenerativa obtidos por meio das técnicas de aprendizagem de máquina são válidos e confiáveis?".

Estratégia de busca na literatura

Os artigos utilizados para revisão foram obtidos nas bases de dados *Medline* (por meio do buscador *PubMed*), *Scopus* e *Web of Science*. Foram avaliados artigos publicados entre

Janeiro de 2010 e Março de 2022 que avaliassem a utilização de técnicas de aprendizagem de máquinas no prognóstico de mielopatia cervical degenerativa.

Para a busca na literatura, foram utilizados os operadores boleanos "AND" e "OR" e combinados com os termos de busca, resultando em: *(machine learning OR deep learning) AND (prognosis OR prognostic factors OR outcome) AND (myelopathy) AND (spine)*. Títulos encontrados nas 3 bases de dados foram comparados: resultados duplicados foram removidos e os remanescentes foram submetidos à triagem por título e resumo.

Após a triagem inicial, os artigos restantes foram lidos integralmente para que fossem selecionados os estudos estritamente relevantes a essa revisão. A avaliação de elegibilidade foi exercida independentemente por dois revisores (H.O. e C.C.). Possíveis discordâncias seriam resolvidas por um terceiro revisor (J.K.) até que se chegasse a um consenso. Para mais detalhes, ver a Figura 1: Diagrama de fluxo PRISMA.

Critérios de elegibilidade para a seleção dos estudos

Critérios de seleção foram os seguintes:

- Artigos revisados por pares;
- Artigos prospectivos ou retrospectivos;
- Estudos que avaliaram a utilização de técnicas de aprendizagem de máquinas no prognóstico de MCD;
- Estudos que utilizam algum método de análise quantitativa como: mJOA, JOA e SF-36.

Estudos de revisão sistemática e metanálise, relatos de caso, capítulos de livro, cartas ao editor, entre outros, foram excluídos conforme os critérios de inclusão.

Extração de dados e análise

Depois do processo de exclusão, procedeu-se à leitura integral dos artigos remanescentes. Características fundamentais foram extraídas dos artigos submetidos à leitura integral, sendo elas: primeiro autor, ano de publicação, delineamento do estudo, método de análise quantitativa utilizado, patologias abordadas no estudo, número de participantes, acompanhamento, metodologias de aprendizagem de máquinas utilizadas e metodologia com maior acurácia, resultados principais. Os dados foram compilados em uma tabela do editor de planilhas *LibreOffice Calc*.

Análise qualitativa metodológica

Para análise da qualidade metodológica dos artigos optou-se por utilizar a diretriz de nível de evidência do *Oxford Center for Evidence-Based Medicine*.⁶

RESULTADOS

Foram identificados 41 artigos potencialmente pertinentes. Após a remoção de duplicatas e triagem para critérios de inclusão e exclusão, 4 estudos foram considerados elegíveis para análise e estão descritos no Quadro 1. Todos os artigos revisados consistiram em análises de estudos prospectivos. Os estudos compararam a avaliação da utilização de técnicas de *machine learning* no prognóstico de mielopatia cervical degenerativa, sendo que um dos estudos tratou especificamente da ossificação do ligamento longitudinal posterior. Algoritmos diferentes foram avaliados, os quais estão especificamente descritos no Quadro 1: Resultados principais.

Khan et al⁷ conduziram uma análise *post-hoc* de um estudo prospectivo multicêntrico. Foram utilizados dados de 193 pacientes que foram submetidos a descompressão cirúrgica para tratamento de MCD levemente sintomática (a qual é estabelecida por um mJOA inicial entre 15 e 17). Para cada paciente múltiplos dados foram coletados. Em adição às características dos pacientes, foram calculados os valores iniciais do SF-36 MCS e PCS como preditores, uma vez que o SF-36 se mostrou uma importante ferramenta na previsão de desfechos na MCD. Foram utilizadas sete técnicas de aprendizagem de máquina. De acordo com os resultados, a técnica que teve a melhor performance na previsão da melhora da qualidade de vida foi a generalized boosted model (GBM), com AUC de 0.770, acurácia de aproximadamente 70% e métricas da matriz de confusão de aproximadamente 70%. De acordo com os pesquisadores, esses dados em conjunto indicam boa performance discriminativa, especialmente quando comparada às outras metodologias avaliadas. Earth model (EM) se destacou com a maior área sob a curva. Diante disso, comparou-se as duas metodologias (GBM e EM) de maneira posterior. Também foram definidas as variáveis de maior importância, sendo que o PCS e MCS iniciais foram as mais importantes. Por fim, os autores reconhecem os pontos fracos do estudo, como a maior dificuldade na previsão do PCS comparativamente ao MCS, mas concluem que a metodologia foi efetiva em prever o desfecho no HRQOL (Health related quality of life) dos pacientes.

Khan et al⁸ analisaram de maneira retrospectiva os dados de 757 pacientes, participantes de 2 estudos prospectivos multicêntricos, que foram submetidos a descompressão cirúrgica para tratamento de MCD sintomática. Para avaliar a funcionalidade pré-procedimento foi utilizado o escore mJOA. Completaram o *follow-up* 702 pacientes. A intenção principal do estudo foi prever declínio funcional nos pacientes pós-cirúrgicos. As metodologias de aprendizagem de máquinas foram aplicadas para determinar os principais fatores envolvidos na queda das capacidades funcionais dos sujeitos participantes do estudo.

Estudo Khan et al ⁷	Tipo de patologia MCD	Delineamento do estudo Análise de estudo prospectivo	Método quantitativo utilizado mJOA e SF- 36	Nível de evidência ^{6.}	Algoritmos de AM Classification trees Support vector machine with linear kernel LogitBoost Random forest Partial least squares Generalized boosted model Multivariable adaptive regression splines (earth) Logistic regression	Metodologia de melhor performance/principais resultados Generalized boosted model – AUC 0.770, acurácia de 70%. EM – maior AUC PCS e MCS iniciais, variáveis de maior importância
Khan et al ⁸	MCD	Análise de estudo prospectivo	mJOA	3	Boosted Logistic regression Support vector machine with polynomial kernel Naïve Bayes Generalized boosted model Partial least squares Logistic regression	Support vector machine com kernel polinomial AUC 0.788 Sensibilidade 77.9% especificidade 70,4%
Maki et al ⁹	OLLP	Análise de estudo prospectivo	JOA	4	LightGBM XGBoost Random forest Logistic regression	XGBoost (1 ano) AUC 0.720 Acurácia 67.8% sensibilidade 83.3% especificidade 73.8% Random forest (2 anos) AUC 0.750 acurácia 69.6% sensibilidade 88.4% e especificidade 39.1%
Merali et al ¹⁰	MCD	Análise de estudo prospectivo	mJOA e SF-6D	3	Random Forest Support vector machine with linear kernel Logistic Regression Decision Tree Artificial Neural Network	Random Forest Inicial 6 meses – AUC 0.640, acurácia 70% 12 meses – AUC 0.680, acurácia 71% 24 meses – AUC 0.700 acurácia 69% Pós otimização 6 meses – AUC 0.710, acurácia 75% 12 meses – AUC 0.730, acurácia 78% 24 meses – AUC 0.700, acurácia 74%

Quadro 1: Resultados principais

Após análise definiu-se o modelo ótimo e procedeu-se a calibração, realizando-se as adaptações necessárias, uma vez que nem todas as modelagens geram probabilidades. A

metodologia de *Support vector machine* com *kernel* polinomial (SVM) alcançou a melhor performance nesse estudo, com AUC de 0.788, sensibilidade de 77.9% e especificidade de 70.4%. Após calibragem, SVM alcançou AUC de 0.834 (0.95 IC: 0.739-0.930), enquanto a acurácia, sensibilidade e especificidade foram 74.3% (95% IC: 66.2-81.3), 88.2%, e 72.4%, respectivamente. A variável de maior importância no estudo foi o mJOA inicial. Os pesquisadores explicam que a superioridade da metodologia SVM se deve a capacidade dessa metodologia comparar de forma complexa padrões não relacionados linearmente. O estudo esclarece a necessidade de se avaliar com cautela os níveis altos de mJOA iniciais comparados aos finais, uma vez que existe o efeito teto. Os autores concluem que a metodologia criada durante o estudo é eficaz para previsão de desfechos na MCD, no entanto, relatam a necessidade de novos estudos prospectivos e de análises externas para validação dos resultados obtidos, para que, depois disso, a metodologia seja incluída na prática clínica.

Maki et al⁹ avaliaram o prognóstico pós-operatório de MCD, focando especificamente na ossificação do ligamento longitudinal posterior (OLLP). A metodologia utilizada consistiu em um estudo prospectivo conduzido pela Japanese Multicenter Research Organization for Ossification of the Spinal Ligament (JOSL). Foram recrutados 478 pacientes. Dados pessoais, demográficos e clínicos dos pacientes foram coletados. Foram considerados, também, as modalidades de tratamento cirúrgico. A análise quantitativa foi realizada pelo escore JOA. Pacientes com sintomas leves (i.e., JOA >= 15) foram excluídos para evitar o efeito teto. Os modelos de aprendizagem de máquina binários foram: LightGBM, XGBoost, random forest, e logistic regression, para prever se o paciente alcançaria DCMI (diferença clínica minimamente importante) após a intervenção terapêutica. Em outra análise, modelos de regressão (LightGBM, XGBoost, random forest e linear regression sem regularização e elastic net), para prever o escore JOA pós-operatório. 28 pacientes foram excluídos do estudo, por possuírem escore pré-operatório >=15. 393 e 370 pacientes completaram o acompanhamento de 1 e 2 anos, respectivamente. O JOA pré-operatório médio era 10.3 (-2 - 14.5), 1 ano após cirurgia 13.4 (3.5 - 17) e 13.5 (4 - 17) 2 anós após a cirurgia. Na análise de performance dos modelos avaliados para prever DCMI em 1 ano, XGBoost se mostrou superior (AUC - 0.720), acurácia (67.8%), sensibilidade (83.3%) e especificidade (43.8%). Enquanto que, para DCMI em 2 anos, pontuou melhor random forest (AUC - 0.750), acurácia (69.6%), sensibilidade (88.4%) e especificidade (39.1%). Na análise da previsão do JOA pós-operatório, random forest (R2 - 0.375) na previsão de 1 ano e elastic net (R2 - 0.330) após 2 anos. Os autores concluem o estudo considerando que a construção de modelos aprendizagem de máquina para prognóstico na patologia abordada (OLLP) é viável e mostra potencial das técnicas de inteligência artificial na clínica cirúrgica.

Merali et al¹⁰ conduziram uma análise post-hoc de 757 pacientes com DCM participantes de um estudo prospectivo multicêntrico. Foram considerados dados demográficos, clínicos e pessoais dos pacientes. Foram calculados o mJOA pré-operatório, SF-36, NDI e Nurick. O objetivo do estudo era gerar um modelo que pudesse prever o prognóstico cirúrgico baseado nas características clínicas pré-operatórias. O acompanhamento foi realizado em 6 (605 pacientes), 12 (583 pacientes) e 24 meses (539 pacientes) após a cirurgia. A medida principal de desfecho foi o questionário de qualidade de vida SF-6D, derivado do SF-36. A DCMI foi categorizada como um aumento de 0.03 no escore do SF-6D. A medida secundária de desfecho foi a melhora no mJOA, com DCMI de pelo menos 2 pontos. Dos modelos analisados, random forest obteve a melhor performance, com AUC de 0.640, 0.680 e 0.700, em 6, 12 e 24 meses, respectivamente. A acurácia foi de 70%, 71% e 69%, em 6, 12 e 24 meses, respectivamente. Após essa análise inicial, o modelo random forest foi escolhido para otimização posterior. Após isso, o modelo foi testado em uma coorte independente de 180 pacientes, identificando os pacientes que se beneficiariam da cirurgia com sensibilidade de 75%, 78% e 74% e AUC de 0.710, 0.730 e 0.700 em 6, 12 e 24 meses, respectivamente. Os autores concluem que a metodologia random forest foi hábil em prever desfecho cirúrgico favorável com boa acurácia nos pacientes participantes do estudo.

DISCUSSÃO

O presente estudo analisou 4 trabalhos referentes a diferentes técnicas de *machine learning* na elaboração de prognóstico nos pacientes portadores de mielopatia cervical degenerativa. *Machine learning* consiste em um subcampo das ciências da computação voltado a realizar a análise de dados por meio de padrões de resposta esperados e, assim, gerar associações que possibilitam o aprendizado do sistema, a partir disso, gera-se algum desfecho, o qual pode ser, por exemplo, o cálculo da possibilidade de um evento ocorrer. Divide-se em duas metodologias, aprendizado supervisionado e não-supervisionado. A primeira consiste em algoritmos baseados em padrões preestabelecidos e fornecidos (por exemplo, respostas corretas), os quais a máquina irá buscar relacionar com os dados a serem analisados. Os algoritmos não-supervisionados consistem em um método mais aberto de aprendizado, a máquina irá, basicamente, agrupar os objetos similares, mas sem definir se eles se relacionam a dados pré-definidos. 13.

A aprendizagem supervisionada se divide em duas vertentes: os algoritmos de classificação e os de regressão. Os algoritmos de classificação são voltados para relacionar um objeto a alguma classe ou resposta padronizada, desse modo, tais algoritmos não geram valores numéricos, consistindo em uma análise qualitativa. Por outro lado, os algoritmos de regressão são capazes de gerar um valor numérico, geralmente uma probabilidade, mas podendo ser uma escala contínua, entre outras coisas. Porém, mesmo os algoritmos de classificação podem resultar em valores numéricos, desde que seja realizado o processo chamado de calibração, o qual consiste em adaptar de maneira sistematizada os resultados da classificação para que se chegue a um valor numérico.^{14.}

Nos estudos analisados, apesar de utilizarem metodologias distintas, foi possível inferir que a utilização de *machine learning* tem eficácia significativa para determinar prognóstico na terapêutica da mielopatia cervical degenerativa, uma vez que se observou bom grau de acurácia dos algoritmos na elaboração de probabilidades de desfecho dos pacientes. É importante notar que, apesar de objetivos semelhantes, há vários parâmetros diferentes dentre as técnicas abordadas nos estudos, os quais podem, por conseguinte, gerar resultados diversos. Tal aspecto pode ser favorável, uma vez que demonstra que vários algoritmos de *machine learning* são capazes de gerar prognósticos fidedignos. No entanto, tal variabilidade dificulta a determinação de uma sistemática mais acurada e confiável. Soma-se a isso o fato de os ensaios se utilizarem de metodologias de análise quantitativa diversas para avaliação do estado pré e pós-operatório dos pacientes. Além disso, pode-se observar a variação do algoritmo mais acurado dentro de um mesmo estudo, a depender do tempo decorrido após o procedimento terapêutico utilizado.

O estudo proposto por Khan et al[®] definiu que a melhor metodologia foi a SVM, por se tratar de uma técnica, segundo os autores, capaz de avaliar padrões de forma não linear. De acordo com Fei Jiang¹⁵, a SVM é o algoritmo de aprendizagem de máquina mais utilizado nas ciências médicas. Isso se deve ao fato de poder avaliar dados padronizados de forma fidedigna e não exigir tanto potencial computacional¹⁶ e, portanto, aplica-se favoravelmente a medicina, uma vez que a mesma utiliza-se, normalmente, da análise de padrões bem estabelecidos para diagnóstico, prognóstico e terapêutica. Comparativamente, o estudo proposto por Khan et al⁷ encontrou um algoritmo de gradient boosting (GBM), o qual consiste em um conjunto de algoritmos de regressão, como metodologia mais acurada na previsão do desfecho, de forma parecida foi o desfecho encontrado na previsão da DCMI em 1 ano do estudo realizado por Maki et al⁹ (*XGBoost*, o qual consiste numa metodologia similar ao GBM).

SVM se trata de um algoritmo de classificação, no entanto, pode ser calibrado para que gere um valor numérico. Por outro lado, GBM é um algoritmo de regressão generalizada capaz de gerar, primariamente, uma análise quantitativa. Do ponto de vista da geração de prognósticos, desde que o método de calibração seja adequado, o resultado obtido supõe-se ser confiável, mesmo que gerado por um algoritmo de classificação. Comparando os resultados dos dois estudos, SVM obteve maior área sob a curva e maior acurácia. No entanto, há que se atentar que Khan et al⁷ avaliaram o tratamento da MCD levemente sintomática (mJOA 15-17), enquanto Khan et al⁸ consideraram os pacientes com escores mJOA inferiores.

Merali et al¹⁰ encontraram que a melhor metodologia foi *random forest*, o mesmo foi encontrado na previsão da DCMI de 2 anos do estudo conduzido por Maki et al⁹. Quando considerados apenas os dados nesse período de tempo, observa-se grande similaridade, tanto em acurácia, quanto em área sob a curva.

Random forest é um algoritmo de regressão que tem por base as chamadas árvores de decisão. Uma árvore de decisão consiste na criação de nós de decisão, que permite duas respostas possíveis, criando outros nós subsequentes, gerando múltiplas possibilidades. O algoritmo random forest, em linhas gerais, utiliza-se da criação de inúmeras árvores de decisão de maneira aleatória. Por fim, os resultados que mais aparecem são os que a máquina irá considerar para realizar uma média dos valores, gerando um resultado final, no caso dos problemas de regressão. Por utilizar de tantas variáveis, o algoritmo de random forest é bastante eficaz em realizar previsões, o que explica a superioridade observada no estudo conduzido por Merali et al¹⁰ e pela maior acurácia na previsão de DCMI em 2 no estudo conduzido por Maki et al⁹. Mas possui desvantagens como a exigência de alto poder computacional e maior habilidade dos operadores, dada sua complexidade. Desse modo, caso se obtenham evidências que deem substrato a utilização desse algoritmo para elaboração de prognósticos de MCD de maneira corriqueira na prática clínica, as desvantagens devem ser consideradas.

Quando se compara *random forest* com SVM, o primeiro tem maior habilidade em lidar com uma maior variedade de dados. Além de que *random forest* pode ser superior ao analisar valores numéricos e categóricos. No estudo conduzido por Khan et al⁸, não se realizou a análise com a metodologia de *random forest*, apesar de ter sido utilizado o algoritmo para triagem inicial dos dados, para a geração de prognóstico. Logo, pode-se questionar se a utilização de tal algoritmo teria resultados superiores a metodologia de maior acurácia do estudo.

Quanto aos principais métodos de análise quantitativa utilizados para criação do substrato de dados, JOA e mJOA estão intimamente relacionados^{17.} e, portanto, pode-se considerar que a utilização do escore JOA, por Maki et al^{9.} (estudo conduzido no Japão, onde JOA é utilizado), e de mJOA, pelos demais estudos, não teve grande significância em gerar potenciais vieses. Os estudos, inclusive, consideraram o efeito teto em suas avaliações, o qual consiste em pacientes que obtêm pontuação abaixo da mínima, determinando maior grau de gravidade.^{18.}

É importante destacar a relevância do estudo conduzido por Khan et al⁷ quando se trata do escore mJOA, uma vez que o questionário é guia na decisão terapêutica. No entanto, quando o paciente tem a pontuação situada entre 15 e 17, torna-se difícil optar entre tratamento cirúrgico ou conservador. O estudo conduzido por Khan et al⁷, portanto, possibilitou analisar uma situação que pode facilitar a intervenção médica nos pacientes levemente sintomáticos, e, pelo que se observou no estudo, a perspectiva é favorável. Assim sendo, torna-se evidente que a utilização de técnicas de *machine learning*, no caso da conduta terapêutica da MCD, é um potencial facilitador do manejo clínico.

Os resultados obtidos após a análise dos estudos participantes dessa revisão sistemática são concordantes com a literatura médica. As metodologias SVM e *random forest* tem mostrado grande potencial em gerar análises fidedignas dos prognósticos, evidenciando o potencial das técnicas de *machine learning* em favorecer a conduta clínica nos pacientes portadores de mielopatia cervical degenerativa.

LIMITAÇÕES

Esse estudo encontrou limitações devido à metodologia heterogênea dos estudos disponíveis para análise, bem como à falta de estudos prospectivos randomizados avaliando comparativamente as realizações de prognósticos por meio de técnicas de *machine learning* e pela maneira convencional. Por outro lado, observa-se que, caso seja possível a realização de um estudo nesse sentido, a perspectiva é de que as técnicas de *machine learning* são potenciais instrumentos que podem ajudar o médico na conduta terapêutica da MCD.

CONCLUSÃO

Por fim, conclui-se, após a análise dos estudos participantes dessa revisão, que a utilização de técnicas de *machine learning* na elaboração de prognósticos de mielopatia cervical degenerativa é altamente favorável, e pode ser, no futuro, instrumento importante para a prática clínica. No entanto, sugere-se, primeiramente, que sejam realizados estudos

randomizados que avaliem de forma comparativa a eficácia dessas metodologias. Além disso, em estudos ulteriores, deve-se buscar estabelecer um padrão de algoritmos de aprendizagem de máquina a serem utilizados, para que sejam mais facilmente comparados os resultados.

APÊNDICE

Dentre os métodos de análise quantitativa utilizados pelos estudos, destacaram-se o SF-36 e o mJOA.

SF-36 (*Short form*-36) é o questionário de qualidade de vida mais amplamente utilizado nas patologias de coluna. Divide-se em duas vertentes: PCS (que avalia o componente físico) e MCS (que avalia o componente mental). Possui variadas versões, dentre as quais, uma das mais utilizadas é licenciada pela empresa RAND e pode ser acessada pelo endereço eletrônico: https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html.²⁰

O escore mJOA (modified Japanese Orthopedic Association) é uma modificação utilizada no ocidente do escore JOA (Japanese Orthopedic Association). É utilizado para avaliar o grau de severidade da mielopatia compressiva. A íntegra do questionário, juntamente com a comparação dos resultados entre escore original e modificado, pode ser lida em um estudo acessado no endereço eletrônico: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4383381/#pone.0123022.s002.¹⁷

REFERÊNCIAS

- 1. Nouri A, Tetreault L, Singh A, Karadimas SK, Fehlings MG. Degenerative Cervical Myelopathy: Epidemiology, Genetics, and Pathogenesis. Spine. 2015;40(12):E675-E693. doi:10.1097/BRS.000000000000013
- 2. Hamet P, Tremblay J. Artificial intelligence in medicine. Metabolism. 2017;69:S36-S40. doi:10.1016/j.metabol.2017.01.011
- 3. Heinrichs B, Eickhoff SB. Your evidence? Machine learning algorithms for medical diagnosis and prediction. Hum Brain Mapp. 2020;41(6):1435-1444. doi:10.1002/hbm.24886
- 4. Bi Q, Goodman KE, Kaminsky J, Lessler J. What is machine learning? A primer for the epidemiologist. American Journal of Epidemiology. Published online October 21, 2019:kwz189. doi:10.1093/aje/kwz189

- 5. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. Published online March 29, 2021:n71. doi:10.1136/bmj.n71
- 6. Ocebm levels of evidence centre for evidence-based medicine (Cebm), university of oxford. Accessed May 15, 2022. https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence
- 7. Khan O, Badhiwala JH, Witiw CD, Wilson JR, Fehlings MG. Machine learning algorithms for prediction of health-related quality-of-life after surgery for mild degenerative cervical myelopathy. The Spine Journal. 2021;21(10):1659-1669. doi:10.1016/j.spinee.2020.02.003
- 8. Khan O, Badhiwala JH, Akbar MA, Fehlings MG. Prediction of worse functional status after surgery for degenerative cervical myelopathy: a machine learning approach. Neurosurg. 2021;88(3):584-591. doi:10.1093/neuros/nyaa477
- 9. Maki S, Furuya T, Yoshii T, et al. Machine learning approach in predicting clinically significant improvements after surgery in patients with cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. Spine. 2021;46(24):1683-1689. doi:10.1097/BRS.0000000000000125
- 10. Merali ZG, Witiw CD, Badhiwala JH, Wilson JR, Fehlings MG. Using a machine learning approach to predict outcome after surgery for degenerative cervical myelopathy. Vleggeert-Lankamp CLAM, ed. PLoS ONE. 2019;14(4):e0215133. doi:10.1371/journal.pone.0215133
- 11. Deo RC. Machine Learning in Medicine. *Circulation*. 2015;132(20):1920-1930. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.001593
- 12. Jiang T, Gradus JL, Rosellini AJ. Supervised machine learning: a brief primer. *Behavior Therapy*. 2020;51(5):675-687. doi:10.1016/j.beth.2020.05.002
- 13. Handelman GS, Kok HK, Chandra RV, Razavi AH, Lee MJ, Asadi H. Edoctor: machine learning and the future of medicine. *J Intern Med*. 2018;284(6):603-619. doi:10.1111/joim.12822
- 14. Jiang X, Osl M, Kim J, Ohno-Machado L. Smooth isotonic regression: a new method to calibrate predictive models. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc.* 2011;2011:16-20. Accessed June 2, 2022. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3248752/
- 15. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke Vasc Neurol*. 2017;2(4):230-243. doi:10.1136/svn-2017-000101

- 16. Applications of support vector machine (Svm) learning in cancer genomics. *CGP*. 2018;15(1). doi:10.21873/cgp.20063
- 17. Kato S, Oshima Y, Oka H, et al. Comparison of the japanese orthopaedic association (Joa) score and modified joa (Mjoa) score for the assessment of cervical myelopathy: a multicenter observational study. Fehlings M, ed. *PLoS ONE*. 2015;10(4):e0123022. doi:10.1371/journal.pone.0123022
- 18. Elnady B, Hassan AAA, Hassan KM, Ali HM. Validation of a translated version of the modified Japanese Orthopedic Association (Mjoa) cervical myelopathy score in an Arabic speaking population. *SICOT-J.* 2021;7:50. doi:10.1051/sicotj/2021043
- 19. Laucis NC, Hays RD, Bhattacharyya T. Scoring the sf-36 in orthopaedics: a brief guide. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2015;97(19):1628-1634. doi:10.2106/JBJS.O.00030
- 20. Monica 1776 Main Street Santa, California 90401-3208. 36-item short form survey from the rand medical outcomes study. Accessed June 13, 2022. https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve o intuito de avaliar a confiabilidade dos prognósticos de mielopatia cervical degenerativa com o auxílio das técnicas de aprendizagem de máquinas. Por falta de estudos randomizados, os critérios para análise do risco de viés, transcritos no projeto de pesquisa, acabaram não sendo necessários.

Como pode ser observado no artigo científico, elaborado como uma revisão sistemática, observa-se que a utilização das técnicas de *machine learning* mostra-se favorável para a conduta terapêutica. Logo, a pergunta de pesquisa estabelecida no projeto foi respondida. No entanto, sugere-se a realização de estudos randomizados avaliando tais metodologias e comparando com os métodos de prognósticos clínicos vigentes.