







Aprendizado de máquina explicável revela principais preditores de mortalidade em UTI por COVID-19: resultados funcionais e intervenções fisioterapêuticas em pacientes cardiovasculares

Explainable machine learning reveals key predictors of ICU mortality in COVID-19: functional outcomes and physiotherapy interventions in cardiovascular patients

Jorge Amaral¹ ; Gabriel Ribeiro Cesario da Silva¹ ; Lucas Martins Thimoteo² ; Luis Felipe da Fonseca Reis³ ; Chiara Andrade Silva³ ; Arthur de Sá Ferreira^{3*} 

Resumo

Introdução: As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo, com a pandemia de COVID-19 intensificando seu impacto nos desfechos em unidades de terapia intensiva. Comprometimentos funcionais e mobilidade reduzida em pacientes críticos com doença cardiovascular estão associados a desfechos adversos, mas seu valor preditivo para mortalidade durante a internação na unidade de terapia intensiva devido à COVID-19 ainda não foi explorado. **Objetivo:** Este estudo utiliza aprendizado de máquina e inteligência artificial explicável (XAI) para identificar os principais preditores e otimizar estratégias de intervenção. **Métodos:** Este estudo retrospectivo analisou dados de 100 pacientes críticos com doenças cardiovasculares e COVID-19 internados em um hospital privado no Brasil. As avaliações funcionais incluíram escores de força muscular global e mobilidade no momento da admissão. Modelos de aprendizado de máquina—Regressão Logística, Árvore de Decisão, Random Forest, CatBoost e Explainable Boosting Machine—foram desenvolvidos em Python. A interpretação dos modelos foi realizada com base na técnica de Shapley Additive Explanations para identificar os preditores mais relevantes. **Resultados:** O modelo com melhor desempenho, Random Forest, obteve uma sensibilidade de 90,5% e especificidade de 83,9%, com acurácia de 92% (intervalo de confiança de 95%: 83%–100%). A cinesioterapia passiva, mobilidade restrita e ventilação mecânica invasiva foram fortemente associadas à mortalidade hospitalar, enquanto mobilizações ativas, como caminhar e ficar em pé, previram melhores desfechos de sobrevivência. A análise de relevância das variáveis revelou interações críticas envolvendo níveis de oxigenação, sedação e métricas de mobilidade. **Conclusão:** Técnicas de aprendizado de identificaram preditores de mortalidade e reforçaram o efeito protetor das intervenções fisioterapêuticas ativas em pacientes críticos com doença cardiovascular e COVID-19. Esses achados apoiam adoção de estratégias de reabilitação orientadas por dados clínicos em unidades de terapia intensiva, com necessidade de validação em populações maiores.

Palavras-chave: Cuidado Crítico; Fisioterapia; Aprendizado de Máquina

Abstract

Background: Cardiovascular diseases are a leading cause of mortality worldwide, with the COVID-19 pandemic intensifying their impact on intensive care unit outcomes. Functional impairments and reduced mobility among critically ill cardiovascular patients are linked to adverse outcomes, but their predictive value for mortality during intensive care hospitalization with COVID-19 remains underexplored. **Aim:** This study employs machine learning and explainable artificial intelligence to identify key predictors and optimize intervention strategies. **Methods:** This retrospective study analyzed data from 100 critically ill patients with cardiovascular diseases and COVID-19 admitted to a private hospital in Brazil. Functional assessments included scores of global muscle strength and mobility at admission. Machine learning models—Logistic Regression, Decision Tree, Random Forest, CatBoost, and Explainable Boosting Machine—were developed in Python. Interpretability analyses were performed using Shapley Additive Explanations to determine the most relevant predictors. **Results:** The best-performing model, Random Forest, achieved a sensitivity of 90.5% and specificity of 83.9%, with an accuracy of 92% (95% confidence interval: 83%–100%).

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Pontifícia Universidade Católica (PUC-RIO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Como citar: Amaral J, Silva GRC, Thimoteo LM, Reis LFF, Silva CA, Ferreira AS. Aprendizado de máquina explicável revela principais preditores de mortalidade em UTI por COVID-19: resultados funcionais e intervenções fisioterapêuticas em pacientes cardiovasculares. Brazilian Journal of Respiratory, Cardiovascular and Critical Care Physiotherapy. 2025;16:e00072025. <https://doi.org/10.47066/2966-4837.e00072025pt>

Submetido em: Janeiro 16, 2025

Aceito em: Dezembro 09, 2025

Estudo realizado em: Centro Universitário Augusto Motta, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Aprovação de ética: CAAE 19966919.7.0000.5235, Centro Universitário Augusto Motta, No. 4.374.658.

***Autor correspondente:** Arthur de Sá Ferreira. E-mail: arthurde@souunisuam.com.br



Copyright© 2025 Os autores. Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Passive kinesiotherapy, restricted mobility, and invasive mechanical ventilation were strongly associated with in-hospital mortality, while active mobilizations such as walking and standing predicted better survival outcomes. Feature relevance analysis revealed critical feature interactions involving oxygenation levels, sedation, and mobility variables on mortality risks.

Conclusion: Machine learning approaches identified predictors of mortality and reinforced the protective effects of active physiotherapy interventions for critically ill cardiovascular patients with COVID-19. These findings support the application of data-driven strategies to optimize rehabilitation practices in intensive care units and suggest the need for validation in larger populations.

Keywords: Critical Care; Physical Therapy; Machine Learning

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) continuam sendo a principal causa de morte em todo o mundo, sendo responsáveis por cerca de 31% de todas as mortalidades, ou cerca de 17,9 milhões de mortes por ano¹. No Brasil, as DCV contribuíram para 267.635 mortes em 1990 e 424.058 mortes em 2015². Apesar de as tendências globais indicarem uma redução nos riscos de mortalidade relacionados às DCV, dados recentes mostram uma estabilização desse declínio no Brasil^{3,4}. O envelhecimento da população e os avanços terapêuticos aumentaram não somente as taxas de sobrevivência, mas também a prevalência de DCV e hospitalizações relacionadas às DCV⁵.

O surgimento da nova pandemia da doença coronavírus (*coronavirus disease-19* – covid-19) exacerbou ainda mais o problema das DCV. Pacientes com DCV pré-existent apresentaram maior suscetibilidade às infecções graves por síndrome respiratória aguda coronavírus 2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* – SARS-CoV-2), internações hospitalares mais longas e maiores taxas de mortalidade⁶⁻⁸. Em ambientes de unidades de terapia intensiva (UTI), os idosos frequentemente apresentam declínios funcionais, com redução da força musculoesquelética e mobilidade, contribuindo para resultados mais desfavoráveis^{9,10}.

Os pacientes com covid-19 podem melhorar sua mobilidade na alta hospitalar e têm maior probabilidade de receber alta quando há maior frequência e maior duração média das consultas de fisioterapia¹¹. Em um estudo anterior, descobrimos que características funcionais prejudicadas na admissão e intervenções específicas de fisioterapia estavam associadas a um risco maior de morte na UTI¹². No entanto, os impactos específicos do estado funcional e das intervenções fisioterapêuticas em pacientes com DCV hospitalizados com covid-19 permaneceram insuficientemente explorados.

Modelos de aprendizado de máquina vêm sendo aplicados na previsão dos resultados da covid-19. Dan et al.¹³ demonstraram a utilidade das redes neurais artificiais na previsão de admissões na UTI com base em pontuações de gravidade clínica e contagem de glóbulos brancos. Da mesma forma, Akram et al.¹⁴ empregaram métodos de transformada wavelet discreta (TWD) e análise de textura fractal baseada em segmentação estendida para extrair características relevantes

de imagens de tomografia computadorizada (TC) e classificadores Naive Bayes para distinguir a covid-19 de outras doenças respiratórias. A análise exploratória de dados espaciais (AEDE) de Scarpone et al.¹⁵ revelaram variáveis socioeconômicas e infraestruturais significativas que influenciam a distribuição dos casos de covid-19. Cheng et al.¹⁶ utilizaram algoritmos *random forest* para prever transferências para a UTI em pacientes com covid-19, alcançando uma precisão preditiva de 90%.

Com base nas conclusões do nosso estudo anterior¹², que destacou a associação entre características funcionais e intervenções fisioterapêuticas com resultados na UTI em pacientes com DCV, este estudo emprega modelos avançados de aprendizado de máquina e inteligência artificial explicável para revisar e expandir essas conclusões. Nosso objetivo é fornecer insights mais profundos sobre a sua associação com a mortalidade na UTI em idosos com DCV e covid-19. Além disso, este estudo apresenta a nova aplicação da análise de aprendizado de máquina de atributos para avaliar o impacto das intervenções fisioterapêuticas.

MÉTODOS

Ética

O protocolo do estudo segue a resolução nacional nº 466/2012 e a Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial. O comitê de ética institucional aprovou este protocolo de pesquisa (nº 19966919.7.0000.5235), dispensando o termo de consentimento informado, pois os dados dos pacientes foram desidentificados antes da análise subsequente e o protocolo de pesquisa não afetou os protocolos de tratamento do hospital para os pacientes internados.

Desenho de estudo e relatório

Este estudo retrospectivo e unicêntrico analisou dados coletados entre fevereiro e novembro de 2020 de pacientes internados na UTI de um hospital privado em Curitiba, Paraná, Brasil. Os critérios de inclusão abrangeram diagnóstico de DCV confirmado por exames clínicos e laboratoriais, avaliação funcional por um fisioterapeuta e teste de SARS-CoV-2 na admissão. As internações foram incluídas sempre que a permanência na UTI excedesse

12 horas, considerando o tempo mínimo necessário para uma avaliação fisioterapêutica inicial e para garantir a estabilidade clínica de avaliações funcionais. As readmissões dentro do período do estudo foram excluídas. Os dados foram obtidos pelo pesquisador principal por meio de informações previamente contidas em prontuários eletrônicos, laudos de exames e anotações da equipe de profissionais de saúde envolvidos no atendimento aos pacientes. O relato deste estudo está de acordo com a Declaração RECORD (*REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data*)¹⁷.

Não foi realizado nenhum cálculo prospectivo do tamanho da amostra para esta análise secundária. Este estudo utilizou dados de uma coorte retrospectiva anterior, cujo cálculo do tamanho da amostra determinou que seriam necessários, no mínimo, 96 participantes para estimar o risco global com uma margem de erro $\leq 10\%$ e uma proporção real de resultados igual a 50%.

Contexto e participantes

Este estudo analisou retrospectivamente todos os dados de pacientes consecutivamente hospitalizados na UTI. Foram incluídos os pacientes com diagnóstico primário de DCV após exame clínico completo e exames laboratoriais — incluindo exames laboratoriais de sangue, eletrocardiograma, pressão arterial e/ou ecocardiografia, conforme prescrito —, avaliação de admissão por um fisioterapeuta e teste para infecção por SARS-CoV-2 na admissão. O tempo de permanência na UTI foi definido como admissões superiores a 12 horas. As readmissões na UTI durante o período do estudo foram excluídas da análise.

Medidas clínicas

Todos os dados de admissão foram coletados em menos de 24 horas após a internação na UTI. Os dados foram coletados retrospectivamente a partir de registros médicos eletrônicos relativos a dados demográficos, sinais vitais, exames laboratoriais, gasometria, presença de DCV e comorbidades e medicamentos em uso contínuo. A data de admissão hospitalar e alta da UTI ou óbito foram coletadas para calcular o tempo total de permanência na UTI. A força muscular geral foi avaliada pela escala do *Medical Research Council* (MRC), que utiliza uma escala de seis (6) pontos para seis (6) grupos musculares bilateralmente. As pontuações representativas compreenderam a soma dos pontos observados para cada grupo muscular, variando de 0 (sem atividade muscular) a 30 (força muscular máxima)¹⁸. A mobilidade foi avaliada pela Escala de Mobilidade da UTI (*ICU Mobility Scale* – IMS). A pontuação varia entre 0, que expressa baixa mobilidade (paciente que realiza apenas exercícios passivos na cama), e 10, que expressa alta mobilidade (paciente que apresenta caminhada independente, sem assistência)¹⁹.

Intervenções fisioterapêuticas

A exposição a cada intervenção fisioterapêutica de rotina foi definida como o uso de um determinado recurso terapêutico em qualquer momento durante o tempo total de permanência na UTI, sendo assim registrada como variáveis dicotômicas (“sim” = 1; “não” = 0). O suporte ventilatório foi caracterizado pelo uso de ventilação mecânica não invasiva, por meio de uma interface orofacial ou facial conectada ao ventilador mecânico em um (*Continuous Positive Airway Pressure* – CPAP) ou dois (*Bilevel Positive Airway Pressure* – BiPAP) níveis de pressão nos modos de ventilação. Ou, ainda, suporte ventilatório invasivo, no qual o paciente foi conectado por meio de uma prótese orotraqueal ou traqueal em modos ventilatórios controlados, assistência controlada e/ou espontânea. Para os pacientes diagnosticados com síndrome da angústia respiratória aguda, mesmo quando negativos para covid-19, foram utilizados parâmetros ventilatórios de estratégia protetora, os quais podem exigir recrutamento alveolar por meio da posição prona ou recrutamento pelo aumento gradual da *Positive End-Expiratory Pressure* (PEEP) até 35 cmH₂O e subsequente titulação da PEEP ideal, desde que apresentem estabilidade clínica para tal. Sempre que necessário, a oxigenoterapia foi realizada utilizando um sistema de baixo fluxo (cateter nasal, máscara facial com reservatório e máscara de traqueostomia). Foi também utilizada a prona espontânea, na qual o paciente permaneceu em decúbito ventral por pelo menos 1h. Na posição supina, a cabeça foi elevada entre 30° e 45°, enquanto na posição prona, a cabeça foi elevada entre 10° e 20°. As atividades de mobilidade foram categorizadas como restrição completa à cama; cinesioterapia passiva (os fisioterapeutas mobilizaram passivamente as articulações do punho, cotovelo, ombro, quadril, joelho e tornozelo, alongando e posicionando o indivíduo na cama); cinesioterapia ativa (mobilização ativa livre, ativa resistida ou ativa assistida das articulações do punho, cotovelo, ombro, quadril, joelho e tornozelo, alongamentos globais dinâmicos ou estáticos, trabalho de controle do tronco); sentar-se na cama com assistência ou ativamente, ficar em pé e caminhar.

Resultados do estudo

A mortalidade na UTI foi o desfecho primário, bem como as avaliações funcionais de admissão dos escores de *Medical Research Council* (MRC) e IMS. Um censo padronizado foi realizado no centro de reabilitação pelo pesquisador principal por meio do sistema de informações médicas. A mortalidade na UTI foi calculada a partir da data de admissão e confirmada por meio de prontuários eletrônicos. O estudo considerou apenas mortes decorrentes da covid-19 ou complicações resultantes dela.

Métodos de limpeza de dados e engenharia de recursos

O conjunto de dados inicial continha 108 pacientes e 72 características. Pacientes com menos de 80% das características disponíveis foram excluídos, reduzindo-se o conjunto de dados para 103 pacientes.

Características com menos de 80% de disponibilidade foram removidas, restando 62 características. Foram excluídas algumas características que previam diretamente os resultados, como datas de alta da UTI iguais às datas de morte. Características adicionais foram sintetizadas, incluindo a idade do paciente a partir das datas de nascimento e o tempo de internação na UTI a partir das datas de admissão e alta e variáveis categóricas, como “hipertensão arterial sistêmica”. Os dados categóricos ausentes foram imputados com a categoria “ausente”, enquanto os dados numéricos ausentes foram substituídos por valores medianos. Essa estratégia teve como objetivo preservar a distribuição original dos dados e minimizar a introdução de viés durante a modelagem.

Métodos de aprendizado de máquinas

Cinco algoritmos classificadores foram selecionados para avaliar o desempenho preditivo da mortalidade em UTI entre pacientes com doenças cardiovasculares e covid-19. O primeiro algoritmo, regressão logística (*logistic regression* – LR), usa estimativa de máxima verossimilhança para prever resultados binários. O segundo, árvore de decisão (*decision tree* – DT), constrói um modelo de decisões em forma de árvore com base nas características dos dados para prever resultados. A floresta aleatória (*random forest* – RF), o terceiro algoritmo, emprega um conjunto de árvores de decisão para aumentar a precisão da previsão e reduzir o sobreajuste²⁰. O quarto algoritmo, CatBoost (CB), otimiza algoritmos de reforço para dados categóricos²¹. Finalmente, a máquina de aumento explicável (*explainable boosting machine* – EBM) combina a interpretação do aprendizado de máquina e alta precisão preditiva²².

Ajuste de hiperparâmetros e avaliação do modelo

Os hiperparâmetros para cada algoritmo foram otimizados usando um estimador parzen estruturado em árvore (*tree-structured parzen estimator* – TPE) da estrutura optuna. A validação cruzada estratificada K-fold (K=5)²³ foi empregada para garantir uma avaliação robusta, equilibrando o viés e a variância nas estimativas de desempenho do modelo, dado o tamanho moderado da amostra. A métrica principal para o desempenho do modelo foi a área sob a curva característica de operação do receptor (*area under the curve* – AUC). As métricas secundárias incluíram sensibilidade e especificidade.

Métodos de aumento de dados

Para resolver os desequilíbrios entre as classes e melhorar a generalização do modelo, durante o treinamento foi utilizada a técnica SMOTE-NC (*synthetic minority oversampling technique for nominal and continuous features*)²⁴. A SMOTE-NC gera amostras sintéticas para classes minoritárias, preservando o espaço original das características.

Análise de relevância de atributos

A análise de relevância de atributos foi realizada para identificar as características mais influentes para prever a mortalidade. As técnicas incluíram peso da evidência (*weight of evidence* – WoE) e valor da informação (*information value* – IV) para quantificar a importância das características. As características com pontuações IV elevadas foram priorizadas para o treinamento do modelo. Métodos de inteligência artificial explicável (*explained artificial intelligence* – XAI), como as explicações aditivas de shapley (*shapley additive explanations* – SHAP), foram empregados para interpretar as contribuições das características para as previsões do modelo.

Qui-quadrado, V de Cramér e peso da evidência

Testes qui-quadrado foram usados para avaliar a associação entre características categóricas e a variável de resultado (mortalidade na UTI). Um limiar de valor $p < 0,05$ foi considerado para se determinar a significância estatística. O V de Cramér foi calculado para medir a força da associação para relações significativas, com valores variando de 0 (sem associação) a 1 (associação perfeita). O peso da evidência (WoE) foi aplicado para transformar variáveis categóricas em representações numéricas com base em sua relação com a variável-alvo. Variáveis com alto valor preditivo foram identificadas por meio da análise do valor da informação (IV), com pontuações IV acima de 0,3 indicando forte poder preditivo.

Inteligência artificial explicável

É difícil definir a interpretabilidade matematicamente, mas existem definições não matemáticas: interpretabilidade é o grau em que um ser humano pode compreender a causa de uma decisão²⁵. Outra definição é que interpretabilidade é o grau em que um ser humano pode prever consistentemente o resultado do modelo²⁶. Metodologias de XAI foram aplicadas para melhorar a interpretabilidade das previsões do modelo de aprendizado de máquina. Os valores SHAP foram usados para atribuir contribuições de características individuais aos resultados previstos, oferecendo insights sobre como diferentes características clínicas e funcionais influenciaram a mortalidade na UTI. Por exemplo, características de mobilidade, como pontuações IMS e intervenções ativas de fisioterapia, foram consistentemente identificadas como fatores de proteção, enquanto indicadores de gravidade da doença, como níveis de PaO₂ e estado de sedação, aumentaram o risco de mortalidade. As visualizações XAI fornecidas pelos gráficos resumidos SHAP e gráficos de dependência permitiram aos médicos compreender os processos de tomada de decisão do modelo e integrar as conclusões nas estratégias de atendimento ao paciente.

Todas as análises foram realizadas por meio da linguagem de programação Python, usando as bibliotecas Scikit-learn, Optuna e SHAP.



Experimentos de aprendizado de máquina

O *experimento 1* consistiu em classificar se o paciente faleceu ou não com base apenas nos dados de admissão. O conjunto de dados é dividido em conjuntos de treinamento e teste. O conjunto de treinamento foi usado para treinar os modelos e encontrar os melhores hiperparâmetros, enquanto o conjunto de teste foi usado para avaliar o desempenho de generalização. Os hiperparâmetros e sua faixa de pesquisa estão descritos na Tabela 1. Devido ao pequeno conjunto de treinamento, aplicamos a técnica denominada *synthetic minority over-sampling technique* (SMOTE) para adicionar dados sintéticos. As características categóricas que codificamos usando o WoE e as características numéricas foram escalonadas para se obter média 0 e variância igual a 1. Incluímos os tratamentos de ventilação nos dados de admissão do paciente para o *experimento 2*. O pré-processamento e a engenharia de características foram os mesmos do *experimento 1*. Para o *experimento 3*, foram adicionados tratamentos de mobilidade. Finalmente, no *experimento 4*, exploramos a análise de relevância de atributos. Essa análise serve a dois propósitos cruciais:

identificar as variáveis com os efeitos mais proeminentes na variável-alvo e descobrir como se relacionam o preditor mais significativo e a variável-alvo. Essa análise pode ser realizada usando o valor da informação e a técnica de peso da evidência. Essas análises foram utilizadas para se selecionarem os tratamentos de mobilidade e ventilação mais adequados para adicionar aos dados de admissão dos pacientes.

RESULTADOS

Características da amostra

A Tabela 2 compara as características clínicas e demográficas da amostra. Os pacientes com covid-19 apresentaram internações significativamente mais longas na UTI (14,5 vs. 6,2 dias, $p = 0,0071$), maior massa corporal (81,9 vs. 72,3 kg, $p = 0,0101$) e estatura mais alta (1,7 vs. 1,6 m, $p = 0,0061$). Os resultados funcionais na admissão mostraram que os pacientes com covid-19+ apresentaram pontuações MRC e IMS mais altas (48,3 vs. 43,8, $p = 0,0211$; 5,5 vs. 3,9, $p = 0,0391$, respectivamente).

Tabela 1. Hiperparâmetros e sua faixa de pesquisa.

Modelos	Hiperparâmetros	Faixa de pesquisa
Árvore de decisão	max_depth	1 – 10
	min_samples_split	2 – 40
	min_samples_leaf	1 – 20
Regressão logística	C	1E-4 – 100,0
	penalty	'l2'
	max_iter	1000
	class_weights	'balanced'
	max_depth	1 – 10
Máquina de aumento explicável	max_bins	10 – 100
	learning_rate	0,001 – 1,0
	interactions	1 – 10
	max_leaves	10 – 1000
	max_depth	1 – 10
Floresta aleatória (<i>random forest</i>)	n_estimators	10 – 1000
	Depth	1 – 10
	border_count	1 – 255
	Iterations	10 – 1000
	learning_rate	0,01 – 1,0
CatBoost	random_strength	1E-9 – 10,0
	l2_leaf_reg	2,0 – 30,0
	bagging_temperature	0,0 – 1,0

Fonte: elaborado pelos autores.

Tabela 2. Características da amostra estudada.

	covid-19- (n = 58)	covid-19+ (n = 42)	Total (n = 100)	Valor de p
Tempo de permanência na UTI, dias	6,2 (6,8)	14,5 (21,7)	9,7 (15,5)	0,0071
Pontuação de Glasgow	13 (3,0)	14 (1,5)	14 (2,5)	0,0561
Pontuação APACHE II	30,3 (4,8)	30,2 (4,9)	30,2 (4,8)	0,9171
Resultados funcionais da admissão				
<i>MRC, pontuação</i>	43,8 (10,4)	48,3 (7,9)	45,7 (9,6)	0,0211
<i>IMS, pontuação</i>	3,9 (3,8)	5,5 (4,0)	4,6 (3,9)	0,0391
Idade, anos	80,4 (13,4)	68,1 (16,2)	75,2 (15,8)	<0,001 ¹
Sexo, n				0,1472
Feminino	32 (55,2%)	17 (40,5%)	49 (49,0%)	
Masculino	26 (44,8%)	25 (59,5%)	51 (51,0%)	
Peso corporal, kg	72,3 (17,4)	81,9 (18,7)	76,3 (18,5)	0,0101
Altura corporal, m	1,6 (0,1)	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)	0,0061
Índice de massa corporal, kg/m²	26,4 (4,7)	28,2 (5,4)	27,1 (5,1)	0,0791
Categoria de índice de massa corporal, n (%)				0,4512
<i>Magro</i>	3 (5,2%)	1 (2,4%)	4 (4,0%)	
<i>Eutrófico</i>	19 (32,8%)	11 (26,2%)	30 (30,0%)	
<i>Sobrepeso</i>	25 (43,1%)	15 (35,7%)	40 (40,0%)	
<i>Obesidade I</i>	7 (12,1%)	10 (23,8%)	17 (17,0%)	
<i>Obesidade II</i>	4 (6,9%)	4 (9,5%)	8 (8,0%)	
<i>Obesidade III</i>	0 (0,0%)	1 (2,4%)	1 (1,0%)	
Sinais vitais				
<i>Frequência cardíaca, batimentos/min</i>	84,4 (21,8)	85,5 (17,6)	84,9 (20,0)	0,7941
<i>Frequência respiratória, ciclos/min</i>	21,9 (5,5)	21,9 (5,3)	21,9 (5,4)	0,9961
<i>Pressão sistólica, mmHg</i>	137,5 (26,1)	129,5 (25,0)	134,1 (25,8)	0,1271
<i>Pressão diastólica, mmHg</i>	76,9 (18,8)	75,2 (16,6)	76,2 (17,9)	0,6431
<i>Pressão de pulso, mmHg</i>	60,6 (23,1)	54,3 (17,4)	58,0 (21,0)	0,1391
<i>Pressão média, mmHg</i>	97,1 (18,6)	93,3 (18,0)	95,5 (18,3)	0,3111
Exames laboratoriais				
<i>Sódio, mEq/L</i>	135,8 (6,4)	135,5 (6,4)	135,6 (6,3)	0,8131
<i>Potássio, mEq/L</i>	4,3 (0,8)	4,2 (0,8)	4,3 (0,8)	0,5531
<i>Ureia, mg/L</i>	69,6 (56,0)	71,5 (69,7)	70,4 (61,8)	0,8821
<i>Creatinina, mg/L</i>	1,7 (1,8)	1,5 (1,3)	1,6 (1,6)	0,6541
<i>Lactato, mg/L</i>	1,9 (1,3)	1,6 (0,9)	1,7 (1,1)	0,1891
<i>Proteína C-reativa, CP/μL</i>	75,9 (90,7)	108,8 (96,0)	89,7 (93,9)	0,0841
<i>Hemoglobina, g/dL</i>	13,0 (2,2)	12,7 (2,3)	12,9 (2,2)	0,5821
<i>Hematócrito, %</i>	37,6 (6,2)	37,2 (7,2)	37,4 (6,6)	0,7751
<i>Leucócitos, por mCL</i>	13.456,8 (6443,9)	9564,6 (5472,5)	11822,1 (6327,6)	0,0021
<i>Plaquetas, per mCL</i>	193.869 (80.822)	177.255 (73.991)	186.891 (78.078)	0,2961
<i>Linfócitos, %</i>	15,5 (9,3)	15,7 (9,2)	15,6 (9,2)	0,9221
<i>Neutrófilos, %</i>	78,4 (10,3)	77,4 (11,1)	78,0 (10,6)	0,6661
Gasometria				
<i>pH</i>	7,4 (0,1)	7,4 (0,1)	7,4 (0,1)	0,0591
<i>PCO₂, mmHg</i>	37,7 (8,5)	31,7 (6,5)	35,2 (8,2)	<0,001 ¹
<i>Bicarbonato, mEq/L</i>	23,8 (4,9)	21,9 (4,5)	23,0 (4,8)	0,0441
<i>PaO₂, mmHg</i>	100,2 (43,6)	89,4 (38,6)	95,7 (41,7)	0,2031
<i>Excesso de base, mEq/L</i>	-0,5 (5,3)	-1,5 (5,1)	-0,9 (5,2)	0,3341
<i>Saturação O₂, %</i>	95,1 (5,0)	93,9 (6,0)	94,6 (5,4)	0,2891
Comorbidades, n (%)				
<i>Hipertensão</i>	55 (94,8%)	36 (85,7%)	91 (91,0%)	0,1162
<i>Acidente vascular cerebral</i>	15 (25,9%)	7 (16,7%)	22 (22,0%)	0,2732
<i>Doença arterial coronária</i>	14 (24,1%)	7 (16,7%)	21 (21,0%)	0,3652
<i>Insuficiência cardíaca congestiva</i>	13 (22,4%)	3 (7,1%)	16 (16,0%)	0,0402
<i>Fibrilação atrial</i>	13 (22,4%)	2 (4,8%)	15 (15,0%)	0,0152
Fármacos, n (%)				
<i>Medicamento vasoativo</i>	20 (34,5%)	22 (52,4%)	42 (42,0%)	0,0732
<i>Sedação</i>	17 (29,3%)	22 (52,4%)	39 (39,0%)	0,0202

Dados apresentados como média (DP) ou frequência absoluta (frequência relativa %). ¹Análise de variância do modelo linear; ²Teste qui-quadrado de Pearson. APACHE: avaliação fisiológica aguda e saúde crônica; PaO₂: pressão parcial de oxigênio. A formatação em negrito representa variáveis agrupadas. A formatação em itálico representa variáveis individuais dentro de um grupo.

Fonte: elaborado pelos autores.

Os pacientes covid-19+ eram, em média, mais jovens (68,1 vs. 80,4 anos, $p < 0,001$). As contagens de leucócitos foram mais baixas no grupo covid-19+ (9564,6 vs. 13.456,8 por mL, $p = 0,0021$), e os níveis de PCO_2 e bicarbonato também foram reduzidos ($p < 0,001$, $p = 0,0441$, respectivamente). Em relação às comorbidades, a insuficiência cardíaca congestiva ($p = 0,0402$) e a fibrilação atrial ($p = 0,0152$) foram mais prevalentes no grupo covid-19+. O uso de sedativos foi mais frequente entre os pacientes covid-19+ (52,4% vs. 29,3%, $p = 0,0202$).

Experimento 1

A Tabela 3 resume os resultados do experimento 1, que avalia o desempenho dos modelos de aprendizado de máquina usando apenas dados de admissão de pacientes. A tabela inclui a área sob a curva ROC (AUC), o erro padrão

(*standard error* – SE) e o intervalo de confiança de 95% (95% *confidence interval* – CI) para cada classificador. Nenhum dos modelos alcançou uma AUC superior a 0,9, indicando um desempenho preditivo limitado usando apenas dados de admissão.

Experimento 2

A Tabela 4 apresenta os resultados do *experimento 2*, que examina o desempenho de modelos de aprendizado de máquina incorporando dados de admissão de pacientes e características relacionadas à ventilação. A tabela destaca a AUC, SE e IC 95% para cada classificador. Apesar de uma ligeira melhora na AUC, de 0,88 para 0,89, nenhum modelo ultrapassa o limite de AUC de 0,9, sugerindo melhorias incrementais na previsão com a adição de características relacionadas à ventilação.

Tabela 3. Desempenho dos modelos de aprendizado de máquina usando apenas dados de admissão de pacientes.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Área sob a curva
CatBoost	85,7	83,9	0,88 (0,05)
	(70,7 – 100,7)	(70,9 – 96,8)	(0,78 – 0,98)
Floresta aleatória (<i>random forest</i>)	85,7	83,9	0,88 (0,05)
	(70,7 – 100,7)	(70,9 – 96,8)	(0,77 – 0,98)
Máquina de aumento explicável	85,7	80,6	0,86 (0,06)
	(70,7 – 100,7)	(66,7 – 94,6)	(0,75 – 0,97)
Regressão logística	81,0	77,4	0,83 (0,06)
	(64,2 – 97,7)	(62,7 – 92,1)	(0,71 – 0,95)
Árvore de decisão	76,2	83,9	0,80 (0,07)
	(58,0 – 94,4)	(70,9 – 96,8)	(0,67 – 0,93)

As métricas de desempenho incluem sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos), especificidade (taxa de verdadeiros negativos) e área sob a curva característica de operação do receptor (AUC). Todas as métricas são apresentadas com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Os algoritmos de aprendizado de máquina avaliados incluem: CatBoost (*categorical boosting*), *random forest*, regressão logística e árvore de decisão.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 4. Desempenho dos modelos de aprendizado de máquina usando dados de admissão de pacientes e características relacionadas à ventilação.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Área sob a curva
Floresta aleatória (<i>random forest</i>)	85,7	83,9	0,89 (0,05)
	(70,7 – 100,7)	(70,9 – 96,8)	(0,79 – 0,99)
Máquina de aumento explicável	85,7	80,6	0,88 (0,05)
	(70,7 – 100,7)	(66,7 – 94,6)	(0,78 – 0,98)
Regressão logística	85,7	87,1	0,86 (0,06)
	(70,7 – 100,7)	(75,3 – 98,9)	(0,75 – 0,97)
CatBoost	90,5	77,4	0,86 (0,06)
	(77,9 – 103,0)	(62,7 – 92,1)	(0,75 – 0,97)
Árvore de decisão	76,2	83,9	0,85 (0,06)
	(58,0 – 94,4)	(70,9 – 96,8)	(0,73 – 0,96)

As métricas de desempenho incluem sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos), especificidade (taxa de verdadeiros negativos) e área sob a curva característica de operação do receptor (AUC). Todas as métricas são apresentadas com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Os algoritmos de aprendizado de máquina avaliados incluem: CatBoost (*categorical boosting*), *random forest*, regressão logística e árvore de decisão.

Fonte: elaborado pelos autores.

Experimento 3

A Tabela 5 mostra os resultados do *experimento 3*, que avalia modelos de aprendizado de máquina usando dados de admissão de pacientes combinados com características relacionadas à mobilidade. A inclusão de características relacionadas à mobilidade permite que o EBM alcance um AUC de 0,92, ultrapassando o limite de 0,9. As seis características críticas identificadas são sedação, cinesioterapia passiva, medicamentos vasoativos, posição sentada, IMS na admissão e posição sentada (repetida devido a efeitos de interação). A análise de importância das características do EBM revela interações significativas entre as características, tais como SatO_2 *posição sentada, sedação*IMS na admissão, PaO_2 *posição sentada, sedação*idade e cinesioterapia passiva*cinesioterapia ativa*medicamentos vasoativos.

Experimento 4

A Tabela 6 apresenta os resultados das interpretações de valor de informação (VI) (*information value* – IV) e pontuação de força (PF) (*strenght score* – SS) para características relacionadas à ventilação. Características

com $\text{IV} > 0,1$ são consideradas como possuindo poder preditivo médio. As características mais preditivas incluem ventilação mecânica invasiva, ventilação mecânica em posição prona e ventilação mecânica não invasiva. Embora o IV identifique a importância da característica, a análise WoE revela que a realização desses procedimentos está associada à mortalidade do paciente.

A Tabela 7 resume as interpretações IV e SS para características relacionadas à mobilidade. As características preditivas incluem sentar-se, caminhar, fisioterapia ativa, cinesioterapia passiva e mobilidade restrita. A análise WoE indica que as características se sentar, caminhar e cinesioterapia ativa estão associadas à alta da UTI, enquanto cinesioterapia passiva e mobilidade restrita estão correlacionadas com a mortalidade na UTI.

A Tabela 8 apresenta os resultados do *experimento 4*, que avalia modelos de aprendizado de máquina usando dados de admissão de pacientes com características relacionadas à mobilidade. O melhor modelo atinge um AUC de 0,92, com características críticas identificadas como cinesioterapia passiva, sedação, ventilação mecânica invasiva, drogas vasoativas, sentar-se e caminhar.

Tabela 5. Desempenho de modelo de aprendizado de máquina usando dados de admissão de pacientes e características relacionadas à mobilidade.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Área sob a curva
Floresta aleatória (<i>random forest</i>)	90,5 (77,9 – 103,0)	83,9 (70,9 – 96,8)	0,92 (0,04) (0,83 – 1,01)
CatBoost	85,7 (70,7 – 100,7)	87,1 (75,3 – 98,9)	0,92 (0,04) (0,83 – 1,00)
Máquina de aumento explicável	90,5 (77,9 – 103,0)	83,9 (70,9 – 96,8)	0,90 (0,05) (0,81 – 1,00)
Regressão logística	81,0 (64,2 – 97,7)	87,1 (75,3 – 98,9)	0,90 (0,05) (0,80 – 0,99)
Árvore de decisão	76,2 (58,0 – 94,4)	83,9 (70,9 – 96,8)	0,88 (0,05) (0,77 – 0,98)

As métricas de desempenho incluem sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos), especificidade (taxa de verdadeiros negativos) e área sob a curva característica de operação do receptor (AUC). Todas as métricas são apresentadas com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Os algoritmos de aprendizado de máquina avaliados incluem: CatBoost (*categorical boosting*), *random forest*, regressão logística e árvore de decisão.

Fonte: elaborado pelos autores.

Tabela 6. Análise da relevância dos atributos do tratamento relacionado à ventilação no experimento 4.

Características	VI	Valor de p	Tamanho do efeito	Interpretação VI	Interpretação PF
Ventilação mecânica invasiva	5,191	1,18 e-34	0,87	Muito forte	Muito forte
Ventilação mecânica em posição prona	0,607	8,59 e-07	0,34	Muito forte	Média
Ventilação não invasiva	0,413	6,28e-05	0,28	Forte	Média
Respiração espontânea em posição prona	0,035	4,13e-01	0,06	Fraco	Não significativa
Oxigenoterapia	0,004	1,00e-01	0,11	Não significativo	Fraca
Recrutamento alveolar	0,002	1,00	0,00	Não significativo	Não significativa

VI: valor da informação; PF: pontuação de força. Interpretações: muito forte (VI > 0,5), forte (VI 0,3–0,5), médio (VI 0,1–0,3) e fraco (VI < 0,1).

Fonte: elaborado pelos autores.

Tabela 7. Análise da relevância dos atributos do tratamento relacionado à mobilidade no experimento 4.

Características	VI	Valor de p	Tamanho do efeito	Interpretação VI	Interpretação PF
Posição sentada	3,950	2,01e-26	0,75	Muito forte	Muito forte
Caminhando	2,577	2,00e-16	0,58	Muito forte	Forte
Cinesioterapia ativa	2,287	6,86e-21	0,66	Muito forte	Muito forte
Cinesioterapia passiva	1,945	1,56e-32	0,84	Muito forte	Muito forte
Mobilidade restrita	0,226	1,72e-09	0,42	Médio	Forte

VI: valor da informação; PF: pontuação de força. Interpretações: muito forte (VI > 0,5), forte (VI 0,3–0,5), médio (VI 0,1–0,3) e fraco (VI < 0,1).

Fonte: elaborado pelos autores.

Tabela 8. Desempenho de modelos de aprendizado de máquina usando dados de admissão de pacientes e características relacionadas à mobilidade.

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Área sob a curva
Floresta aleatória (<i>random forest</i>)	90,5 (77,9 – 103,0)	83,9 (70,9 – 96,8)	0,92 (0,04) (0,83 – 1,00)
Máquina de aumento explicável	90,5 (77,9 – 103,0)	83,9 (70,9 – 96,8)	0,90 (0,05) (0,81 – 1,00)
Regressão logística	90,5 (77,9 – 103,0)	87,1 (75,3 – 98,9)	0,90 (0,05) (0,81 – 1,00)
CatBoost	90,5 (77,9 – 103,0)	87,1 (75,3 – 98,9)	0,89 (0,05) (0,79 – 0,99)
Árvore de decisão	76,2 (58,0 – 94,4)	83,9 (70,9 – 96,8)	0,82 (0,06) (0,69 – 0,94)

As métricas de desempenho incluem sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos), especificidade (taxa de verdadeiros negativos) e área sob a curva característica de operação do receptor (AUC). Todas as métricas são apresentadas com seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Os algoritmos de aprendizado de máquina avaliados incluem: CatBoost (*categorical boosting*), *random forest*, regressão logística e árvore de decisão.

Fonte: elaborado pelos autores.

O EBM é um modelo intrinsecamente interpretável que também oferece precisão superior (AUC > 0,9). A explicação global do EBM destaca as principais interações de características, incluindo PaO₂*sentado, sentado*admissão IMS, hemoglobina*sedação, covid-19*sentado e leucócitos*cinesioterapia passiva.

DISCUSSÃO

Nossa análise revelou que a exposição de pacientes internados à ventilação mecânica invasiva, o posicionamento prono e a cinesioterapia passiva foram fortes preditores de mortalidade na UTI, enquanto mobilizações ativas, como cinesioterapia, ficar em pé e caminhar, foram associadas à alta da UTI. Tais achados têm implicações clínicas importantes, reforçando o papel da mobilização ativa precoce para melhorar os resultados de sobrevivência entre pacientes cardiovasculares gravemente enfermos com covid-19. Além disso, a integração de modelos explicáveis de aprendizado de máquina aumentou a precisão e a interpretabilidade desses resultados, alcançando alta precisão preditiva (AUC ≥ 0,9) ao se incluírem características relacionadas à mobilidade ou ao

se selecionarem os tratamentos com base na análise de relevância de atributos (*experimento 4*). Essas descobertas ampliam nosso estudo anterior¹², fornecendo insights mais profundos sobre como fatores funcionais e terapêuticos afetam os resultados dos pacientes.

Com base nessas descobertas, o *experimento 4* destacou especificamente o modelo EBM, enfatizando a importância da cinesioterapia passiva, sedação e atividades sentadas. As interações significativas identificadas pelo modelo incluíram PaO₂*sentado, sedação*admissão no IMS, hemoglobina*sedação, covid-19*sentado e leucócitos*cinesioterapia passiva. Embora o EBM não tenha alcançado o melhor resultado geral, sua capacidade de atribuir importância a características individuais e suas interações faz com que seja importante para análises posteriores. Da mesma forma, o *experimento 3* corroborou essas observações, pois o modelo EBM enfatizou a importância da sedação, da posição sentada e da cinesioterapia passiva, identificando ainda mais os principais efeitos de interação entre as características clínicas. Além disso, identificou interações como sedação*admissão no IMS, posição sentada*SatO₂, posição sentada*PaO₂ e sedação*idade, que merecem uma investigação mais aprofundada.

Esses resultados são consistentes com estudos internacionais que identificaram fatores de risco demográficos e clínicos para hospitalização e mortalidade em pacientes com DCV e covid-19^{6-8,27-29}. Tais fatores de risco incluem idade avançada, sobrepeso, baixa contagem de linfócitos e comorbidades pré-existentes. No Brasil, o envelhecimento da população ajuda a explicar a predominância de doenças crônicas não transmissíveis como as principais causas de hospitalização e morte em idosos³⁰. O tempo total de internação em nossa amostra foi semelhante ao de outros estudos com pacientes com covid-19, variando de menos de uma semana a dois meses³¹. Um estudo retrospectivo com 88 idosos hospitalizados por covid-19 em uma UTI no Brasil relatou hipertensão como a comorbidade mais comum, com uma mediana de permanência na UTI de 23 dias (variação: 4–38)³². Nossos achados reforçam ainda mais a ligação entre DCV pré-existentes, piores resultados e aumento do risco de morte em pacientes com covid-19³³. Combinadamente, esses resultados apoiam a validade externa de nossas descobertas, ao mesmo tempo em que destacam o papel significativo das características demográficas e do diagnóstico de covid-19 na previsão de morte na UTI nessa população.

Foram desenvolvidos algoritmos clínicos³⁴ emergentes e diretrizes consensuais³⁵ para o manejo respiratório de pacientes com covid-19. Nossas descobertas contribuem para esses esforços, sugerindo que pacientes internados com DCV e covid-19 eram mais propensos à exposição a técnicas de suporte ventilatório, particularmente recrutamento alveolar (concomitante com ventilação invasiva) e posicionamento prono acordado. Embora o papel da mobilização precoce em pacientes com covid-19 já seja reconhecido^{35,36}, os algoritmos que incorporam intervenções de mobilidade para essa população ainda são escassos. Apesar de a exposição semelhante a todas as intervenções de mobilidade reforce a necessidade geral de mobilização precoce em pacientes hospitalizados³⁷, a maior exposição à cinesioterapia passiva em pacientes com covid-19 pode servir como um indicador da gravidade da doença nesse grupo.

Em consonância, nossos resultados revelaram que a mortalidade na UTI foi maior entre os pacientes com resultado positivo para covid-19, expostos à ventilação mecânica invasiva ou com pontuação de mobilidade mais baixa na admissão na UTI. Essas características podem servir como indicadores da gravidade da doença. Curiosamente, a exposição a intervenções fisioterapêuticas teve dois efeitos distintos sobre a mortalidade na UTI. Enquanto a mobilidade restrita e a cinesioterapia passiva foram associadas à morte na UTI, as mobilizações ativas (como cinesioterapia, ficar em pé ou caminhar) foram associadas à alta da UTI. Essa descoberta é consistente com estudos anteriores que mostram melhora na mobilidade na alta hospitalar e maior probabilidade de retornar para casa, com maior frequência e duração das sessões de

fisioterapia para pacientes com covid-19 em hospitais de cuidados intensivos¹¹. Uma vez que as intervenções aqui investigadas podem ser vistas como parte de um continuum de recuperação — progredindo da mobilidade restrita para a cinesioterapia passiva e, eventualmente, para a cinesioterapia ativa —, pode-se argumentar que a transição da “cinesioterapia passiva para a ativa” pode ser um fator crítico que influencia os resultados clínicos. É necessário que mais estudos explorem se as diferentes sequências de intervenções fisioterapêuticas estão associadas à mortalidade na UTI e, em caso afirmativo, que determinem qual sequência específica mais provavelmente levará à alta da UTI.

Apesar dos pontos fortes deste estudo, suas limitações devem ser reconhecidas. Devido ao seu desenho retrospectivo, faltaram dados sobre os resultados funcionais na admissão de alguns participantes. Além disso, as intervenções fisioterapêuticas foram realizadas com base nas decisões clínicas da equipe de reabilitação, o que implica variabilidade. A amostra é derivada de um único centro durante a “onda” inicial de casos de covid-19 no Brasil³⁸, podendo não ser representativa do sistema de saúde brasileiro como um todo, o que justifica uma investigação mais aprofundada.

CONCLUSÃO

Os resultados funcionais na admissão na UTI e a exposição a intervenções fisioterapêuticas de rotina estão significativamente associados à mortalidade na UTI em idosos com doenças cardiovasculares. O método de aprendizado de máquina permitiu a identificação de características preditivas importantes e suas interações, alcançando alta precisão preditiva. Estudos futuros devem explorar ainda mais a aplicação do aprendizado de máquina para validar e refinar essas descobertas em diversas populações e contextos.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Este estudo foi apoiado pela Fundação Carlos Chagas Filho para Apoio à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ, nº E-26/211.104/2021) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES, Código Financeiro 001; nº 88881.708719/2022-01 e nº 88887.708718/2022-00).

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum a declarar.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS DA PESQUISA

Os dados da pesquisa estão disponíveis apenas mediante solicitação.



CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Conceitualização: JA, LFR, CAS, ASF; curadoria de dados: JA, GRCS, LMT, CAS, ASF; análise formal: JA, GRCS, LMT; aquisição de financiamento: ASF; investigação: CAS, ASF; metodologia: JA, LFR, CAS, ASF; administração do projeto: ASF; recursos: ASF; software: JA, GRCS, LMT; supervisão: JA, ASF; validação: JA, LFR, ASF; visualização: GRCS, LMT; redação – rascunho original: GRCS, LMT, CAS, ASF; redação – revisão e edição: JA, LFR, ASF.

REFERÊNCIAS

- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(1):1-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>. PMID:28527533.
- Brant LCC, Nascimento BR, Passos VMA, Duncan BB, Bensenõr IJM, Malta DC, et al. Variations and particularities in cardiovascular disease mortality in Brazil and Brazilian states in 1990 and 2015: estimates from the Global Burden of Disease. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20(20, suppl 1):116-28. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700050010>. PMID:28658377.
- Marinho F, de Azeredo Passos VM, Carvalho Malta D, Barboza França E, Abreu DMX, Araújo VEM, et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2018;392(10149):760-75. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31221-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31221-2). PMID:30037735.
- Lotufo PA. The pace of reduction of cardiovascular mortality in Brazil (1990 to 2017) is slowing down. *Sao Paulo Med J*. 2019;137(1):3-5. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2018.1371090219>. PMID:31116267.
- Buddeke J, Bots ML, van Dis I, Liem A, Visseren FLJ, Vaartjes I. Trends in comorbidity in patients hospitalised for cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2017;248:382-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.06.106>. PMID:28712563.
- Aggarwal G, Cheruiyot I, Aggarwal S, Wong J, Lippi G, Lavie CJ, et al. Association of Cardiovascular Disease With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) severity: a meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2020;45(8):100617. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100617>. PMID:32402515.
- Bansal M. Cardiovascular disease and COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):247-50. <https://doi.org/10.1016/j.diabx.2020.03.013>. PMID:32247212.
- Clerkin KJ, Friedl JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-55. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941>. PMID:32200663.
- Creditor MC. Hazards of hospitalization of the elderly. *Ann Intern Med*. 1993;118(3):219-23. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-3-199302010-00011>. PMID:8417639.
- Ferreira NA, Lopes AJ, Ferreira AS, Ntoumenopoulos G, Dias J, Guimaraes FS. Determination of functional prognosis in hospitalized patients following an intensive care admission. *World J Crit Care Med*. 2016;5(4):219-27. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i4.219>. PMID:27896146.
- Johnson JK, Lapin B, Green K, Stilphen M. Frequency of physical therapist intervention is associated with mobility status and disposition at hospital discharge for patients with COVID-19. *Phys Ther*. 2021;101(1):2189. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa181>. PMID:32986836.
- Silva CA, Lopes AJ, Papathanasiou J, Reis LFF, Ferreira AS. Association of functional characteristics and physiotherapy with COVID-19 mortality in intensive care unit in inpatients with cardiovascular diseases. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(6):823. <https://doi.org/10.3390/medicina58060823>. PMID:35744086.
- 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. *Intern Emerg Med*. 2020;15(8):1435-43. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02475-0>. PMID:32812204.
- Akram T, Attique M, Gul S, Shahzad A, Altaf M, Naqvi SSR, et al. A novel framework for rapid diagnosis of COVID-19 on computed tomography scans. *Pattern Anal Appl*. 2021;24(3):951-64. <https://doi.org/10.1007/s10044-020-00950-0>. PMID:33500681.
- Scarpone C, Brinkmann ST, Große T, Sonnenwald D, Fuchs M, Walker BB. A multimethod approach for county-scale geospatial analysis of emerging infectious diseases: a cross-sectional case study of COVID-19 incidence in Germany. *Int J Health Geogr*. 2020;19(1):32. <https://doi.org/10.1186/s12942-020-00225-1>. PMID:32791994.
- Cheng FY, Joshi H, Tandon P, Freeman R, Reich DL, Mazumdar M, et al. Using Machine Learning to Predict ICU Transfer in Hospitalized COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2020;9(6):1668. <https://doi.org/10.3390/jcm9061668>. PMID:32492874.
- Benchimol EI, Smeeth L, Guttman A, Harron K, Moher D, Petersen I, et al. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement. *PLoS Med*. 2015;12(10):e1001885. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001885>. PMID:26440803.
- Vanpee G, Hermans G, Segers J, Gosselink R. Assessment of limb muscle strength in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2014;42(3):701-11. <https://doi.org/10.1097/CCM.000000000000030>. PMID:24201180.
- Kawaguchi YMF, Nawa RK, Figueiredo TB, Martins L, Pires-Neto RC, Maria Y, et al. Perme Intensive Care Unit Mobility Score and ICU Mobility Scale: translation into Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2016;42(6):429-34. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000301>. PMID:28117473.
- Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The elements of statistical learning. New York: Springer New York; 2009. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-84858-7>.
- Prokhorenkova L, Gusev G, Vorobev A, Dorogush AV, Gulin A. CatBoost: unbiased boosting with categorical features. In: Bengio S, Wallach H, Larochelle H, Grauman K, Cesa-Bianchi N, Garnett R, editors. *Advances in Neural Information Processing Systems [Internet]*. Curran Associates, Inc.; 2018 [citado em 2025 Jan 16]. Disponível em: https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2018/file/14491b756b3a51daac41c24863285549-Paper.pdf
- Nori H, Jenkins S, Koch P, Caruana R. InterpretML: a unified framework for machine learning interpretability. *arXiv*. 2019:1909.09223. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1909.09223>.
- Akiba T, Sano S, Yanase T, Ohta T, Koyama M. Optuna: a next-generation hyperparameter optimization framework. *KDD 2019*. 2019;2623-31. <https://doi.org/10.1145/3292500.3330701>.
- Elreedy D, Atiya AF. A Comprehensive Analysis of Synthetic Minority Oversampling Technique (SMOTE) for handling class imbalance. *Inf Sci*. 2019;505:32-64. <https://doi.org/10.1016/j.ins.2019.07.070>.



25. Miller T. Explanation in artificial intelligence: insights from the social sciences. *Artif Intell.* 2019;267:138. <https://doi.org/10.1016/j.artint.2018.07.007>.
26. Kim B, Khanna R, Koyejo OO. Examples are not enough, learn to criticize! Criticism for Interpretability. In: Lee D, Sugiyama M, Luxburg U, Guyon I, Garnett R, editors. *Advances in neural information processing systems* [Internet]. New York: Curran Associates, Inc.; 2016 [citado em 2025 Jan 16]. Disponível em: https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2016/file/5680522b8e2bb01943234bce7bf84534-Paper.pdf
27. Jutzeler CR, Bourguignon L, Weis CV, Tong B, Wong C, Rieck B, et al. Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;37:101825. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101825>. PMID:32763496.
28. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(25):e102. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007621>. PMID:32356626.
29. Liu J, Liu Z, Jiang W, Wang J, Zhu M, Song J, et al. Clinical predictors of COVID-19 disease progression and death: analysis of 214 hospitalised patients from Wuhan, China. *Clin Respir J.* 2021;15(3):293-309. <https://doi.org/10.1111/crj.13296>. PMID:33090710.
30. Teixeira JJM, Bastos GCFC, de Souza ACL. Profile of hospitalization of the elderly. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2017;15(1):15-20.
31. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford SB, Pearson CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med.* 2020;18(1):270. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01726-3>. PMID:32878619.
32. Bastos GAN, de Azambuja AZ, Polanczyk CA, Gräf DD, Zorzo IW, Maccari JG, et al. Características clínicas e preditores de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19 hospitalizados no sul do país. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2020;32(4):487-92. PMID:33263703.
33. Nishiga M, Wang DW, Han Y, Lewis DB, Wu JC. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17(9):543-58. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>. PMID:32690910.
34. Attaway AH, Scheraga RG, Bhimraj A, Biehl M, Hatipoğlu U. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. *BMJ.* 2021;372:372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n436>. PMID:33692022.
35. Nasa P, Azoulay E, Khanna AK, Jain R, Gupta S, Javeri Y, et al. Expert consensus statements for the management of COVID-19-related acute respiratory failure using a Delphi method. *Crit Care.* 2021;25(1):106. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03491-y>. PMID:33726819.
36. Bonorino KC, Cani KC. Mobilização precoce em tempos de COVID-19. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2020;32(4):484-6. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20200086>. PMID:33470350.
37. Mendez-Tellez PA, Needham DM. Early physical rehabilitation in the ICU and ventilator liberation. *Respir Care.* 2012;57(10):1663-9. <https://doi.org/10.4187/respcare.01931>. PMID:23013903.
38. Kurtz P, Bastos LSL, Dantas LF, Zampieri FG, Soares M, Hamacher S, et al. Evolving changes in mortality of 13,301 critically ill adult patients with COVID-19 over 8 months. *Intensive Care Med.* 2021;47(5):538-48. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06388-0>. PMID:33852032.