

Machine Learning e Processos Diagnósticos com
Avaliação Neuropsicológica: Uma Revisão Integrativa

Machine Learning and Diagnostic Processes with
Neuropsychological Assessment: an Integrative Review

Machine Learning y Procesos de Diagnóstico con
Evaluación Neuropsicológica: Una Revisión Integradora

Mariana Costa Biermann(1); *Clara Monte Arruda*(2); *Leonardo Carneiro Holanda*(3)

1 Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: marianabiermann@gmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5039-5096>

2 Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP), Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: claramontearruda@hotmail.co | ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6260-0568>

3 Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil.

E-mail: leoc.holanda@gmail.com | ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5984-1547>

Revista de Psicologia da IMED, Passo Fundo, vol. 14, n. 1, p. 102-120, janeiro-junho, 2022 - ISSN 2175-5027

[Submetido: junho 29, 2021; Aceito: novembro 8, 2021;

Publicado: agosto 10, 2022]

DOI: <https://doi.org/10.18256/2175-5027.2022.v14i1.4568>

Sistema de Avaliação: *Double Blind Review*

Editor: Ludgleydson Fernandes de Araújo

Como citar este artigo / To cite this article: [clique aqui! / click here!](#)

Resumo

Ferramentas de *machine learning* apresentam potencial de auxiliar em processos diagnósticos e em pesquisas empíricas e têm se popularizado na literatura internacional, mas seu desenvolvimento ainda é embrionário em contexto brasileiro. Este estudo objetivou analisar o uso de *machine learning* como um mecanismo auxiliar em casos com avaliações neuropsicológicas. Para tanto, conduziu-se uma revisão integrativa, através de busca por artigos publicados e indexados nas bases de dados SciELO, PePsic, LILACS, BVS, PubMed, MedLine, APA PsycNET e Science Direct, utilizando tanto os termos em português “*machine learning*” AND “avaliação neuropsicológica” AND “diagnóstico” quanto em inglês “*machine learning*” AND “*neuropsychological assessment*” AND “*diagnosis*”. A amostra final contou com 31 artigos publicados apenas em língua inglesa. Os estudos analisados demonstraram a adequada identificação de distintos diagnósticos mesmo com base em diferenciações sutis. Os algoritmos utilizados consideraram informações decorrentes de testes psicométricos, de neuroimagens, de histórico clínico e familiar, assim como exames que contemplassem biomarcadores fisiológicos e, em alguns casos, genéticos. Destaca-se que a síntese no presente estudo demonstra potencial para minimizar a lacuna científica no desenvolvimento da neuropsicologia e dos processos diagnósticos em contexto brasileiro, de forma a contribuir com o planejamento e condução de estudos futuros.

Palavras-chave: Aprendizado de Máquina, Diagnóstico, Neuropsicologia, Interpretação Estatística de Dados, Revisão de Literatura.

Abstract

Machine learning tools have the potential to assist in diagnostic processes and in empirical research, and have become popular in the international literature, but their development is still embryonic in Brazilian context. This study aimed to analyze the use of machine learning as an auxiliary mechanism in cases with neuropsychological assessments. Therefore, an integrative review was carried out, searching articles published and indexed in the SciELO, PePsic, LILACS, BVS, PubMed, MedLine, APA PsycNET and Science Direct databases, using the terms “*machine learning*” AND “avaliação neuropsicológica” AND “diagnóstico” in Portuguese and the terms “*machine learning*” AND “*neuropsychological assessment*” AND “*diagnosis*” in English. The final sample consisted in 31 articles published in English only. The analyzed studies demonstrated the adequate identification of different diagnoses even based on subtle differentiations. The algorithms used considered information resulting from psychometric tests, neuroimaging, clinical and family history, as well as tests that included physiological and, in some cases, genetic biomarkers. It is noteworthy that the synthesis in this study demonstrates the potential to minimize scientific gap on the development of neuropsychology and diagnostic processes in Brazilian context in order to assist in planning and conducting future studies.

Keywords: Machine Learning, Diagnosis, Neuropsychology, Statistical Data Interpretation, Literature Review.

Resumen

Las herramientas de aprendizaje automático tienen el potencial de ayudar en los procesos de diagnóstico e investigación empírica y se han vuelto populares en la literatura internacional, pero su desarrollo aún es embrionario en el contexto brasileño. Este estudio tuvo como objetivo analizar el uso del aprendizaje automático como mecanismo auxiliar en casos con evaluaciones neuropsicológicas. Se realizó una revisión integradora, mediante una búsqueda

de artículos publicados e indexados en las bases de datos SciELO, PePsic, LILACS, BVS, PubMed, MedLine, APA PsycNET y Science Direct, utilizando los términos portugueses “*machine learning*” AND “*avaliação neuropsicológica*” AND “*diagnóstico*” e ingleses “*machine learning*” AND “*neuropsychological assessment*” AND “*diagnosis*”. La muestra final tuvo 31 artículos publicados solo en inglés. Los estudios analizados demostraron la adecuada identificación de diferentes diagnósticos incluso basados en sutiles diferenciaciones. Los algoritmos utilizados consideraron información resultante de pruebas psicométricas, neuroimagen, antecedentes clínicos y familiares, así como pruebas que incluyeron biomarcadores fisiológicos y, en algunos casos, genéticos. Se destaca que la síntesis de este estudio demuestra el potencial de minimizar la brecha científica en el desarrollo de la neuropsicología y los procesos diagnósticos en el contexto brasileño para ayudar en la planificación y realización de estudios futuros.

Palabras clave: Aprendizaje Automático, Diagnóstico, Neuropsicología, Interpretación Estadística de Datos, Revisión de Literatura.

Introdução

A avaliação neuropsicológica (ANP) representa um dos principais meios de atuação da Neuropsicologia. Sua realização abrange uma série de etapas e seu objetivo central consiste em investigar o funcionamento cognitivo e comportamental de uma pessoa ou de grupos em relação ao seu funcionamento cerebral (Hazin et al., 2018).

Apesar de a área de avaliação neuropsicológica ter apresentado, nas últimas décadas, expansão e fortalecimento crescente no Brasil (Hazin et al., 2018), ainda se observam dificuldades quanto a esse processo avaliativo. Embora se verifique um crescimento relacionado à disponibilidade de profissionais habilitados para a condução dessa prática no Brasil (Legnani & De Souza, 2021), outros pontos expressam uma realidade que ainda compromete a formação na área e, em última instância, fragilizam a realização da ANP de forma mais ampla e efetiva no país. Por exemplo, a presença ainda pouco expressiva de disciplinas de Neuropsicologia nos cursos de graduação em Psicologia e de pós-graduação *stricto sensu* (Ramos & Hadman, 2016).

Em meio a estes entraves, observa-se que esta realidade pode dificultar o diagnóstico e posterior tratamento relacionados a um conjunto amplo de transtornos psicológicos e seus efeitos comportamentais e sociais decorrentes. Como no caso do Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade – TDAH (Fuermaier et al., 2018) e da performance de habilidades funcionais em casos de demência (Ashendorf et al., 2018), para mencionar alguns exemplos. Desse modo, contrasta-se a realidade nacional com os avanços observados em outros países.

A ANP se utiliza de diferentes ferramentas, como entrevistas de anamnese, tarefas de rastreio e testes psicométricos. Contudo, a presença de estudos sobre as propriedades psicométricas de instrumentos psicológicos específicos para ANP ainda representa uma lacuna na literatura brasileira (Ramos & Hadman, 2016). Com relação a esse aspecto, a literatura internacional demonstra o surgimento do uso de ferramentas de *machine learning*, que auxiliam em processos classificatórios mais precisos e no desenvolvimento de análises preditivas voltadas à neurologia e à neuropsicologia (Chandler et al., 2020; Hua et al., 2016).

A aplicação dessas ferramentas consiste na utilização de métodos computacionais para a identificação automática de padrões em bancos de dados, o que permite uma análise preditiva de variáveis de interesse (Primi, 2018). Tais análises reconhecem um padrão a partir de certo agrupamento de dados e predizem um dado fenômeno (Santos et al., 2019).

Na área da saúde, essa forma de análise vem sendo empregada para realizar diagnósticos mais precisos, além de fornecer prognósticos baseados em dados individualizados dos pacientes (Van Calster et al., 2019). Por exemplo, no que tange ao aspecto classificatório, compreende-se que a análise dos dados coletados permitiria

um diagnóstico mais preciso do estado atual de um paciente, enquanto seu potencial preditivo contemplaria a melhor detecção de uma possível evolução para um quadro patológico futuro.

Compreende-se, portanto, que *machine learning* apresenta potencial para minimizar efeitos de viés pessoal dos pesquisadores, erros de diagnóstico e aumentar significativamente a identificação de mudanças cerebrais sutis (Hua et al., 2016). Especificamente, na Neuropsicologia Experimental, observa-se a utilização de metodologias voltadas para a inteligência artificial, como algoritmos de *machine learning* (Hazin et al., 2018).

Em suma, a aplicação desses algoritmos apresenta potencial para formas mais robustas e eficientes de análise de dados a partir de informações clínicas, de forma a possibilitar uma automação em processos como diagnóstico diferencial e otimização da avaliação clínica (Gardner, 2019). Apesar de o uso de técnicas preditivas ter se tornado mais popular com o avanço da era digital, a psicologia e a neuropsicologia brasileiras ainda não apresentam uma apropriação dessas técnicas e tecnologias em sua atuação (Primi, 2018).

Haja vista a ampliação da visibilidade conquistada pela neuropsicologia e as dificuldades de realização de avaliação neuropsicológica em larga escala, observa-se a necessidade de compreender de forma mais aprofundada as ferramentas que vêm sendo utilizadas nesse contexto e que, de fato, possam contribuir nesse processo. Nessa direção, o presente estudo teve como objetivo principal analisar o uso de ferramentas de *machine learning* como um mecanismo auxiliar no processo das avaliações neuropsicológicas. De forma específica, objetivou-se realizar uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório, além de caracterizar o panorama de estudos que se utilizaram de modelos de *machine learning* para fins de diagnósticos e de predição de transtornos neuropsicológicos.

Método

Utilizou-se como método a revisão integrativa de literatura, que apresenta como propósito reunir e analisar os estudos relacionados a determinada temática no âmbito científico (Souza, Silva, & Carvalho, 2010). Revisões dessa natureza permitem apresentar, com base nos dados encontrados, uma síntese crítica das características das publicações identificadas, a partir da sistematização de uma estrutura de busca e de escolha da literatura, assim como uma apreciação teórica das evidências coletadas (Sampaio & Mancini, 2007).

Como forma de operacionalizar a revisão, determinadas etapas foram seguidas: identificação da questão de pesquisa e da pergunta norteadora, definição dos critérios de busca na literatura, execução da coleta dos dados, análise crítica dos estudos encontrados,

discussão dos resultados e, por último, apresentação da revisão integrativa (Souza, Silva, & Carvalho, 2010). Além disso, optou-se por utilizar as diretrizes estabelecidas pelo PRISMA - Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (Galvão, Pansani, & Harrad, 2015) para guiar a sistematização e o relato da pesquisa.

Inicialmente, buscou-se determinar uma questão de pesquisa norteadora por meio da estratégia PICO, em que P = paciente ou problema, I = intervenção, C = comparação ou controle; O = *outcome* ou desfecho (Mamédio et al., 2007). Assim, estabeleceu-se a seguinte pergunta de pesquisa: “Como se caracteriza o panorama de pesquisas que se utilizam de modelos de *machine learning* enquanto mecanismo auxiliar em processos diagnósticos que contemplem avaliações neuropsicológicas?”.

Em seguida, foram estabelecidas as bases de dados que contemplariam as estratégias de busca realizadas: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Periódicos Eletrônicos de Psicologia (PePsic), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, MedLine, American Psychological Association (APA PsycNET) e Science Direct. Como descritores a serem utilizados, foram delimitados os descritores em português (“*machine learning*” AND “avaliação neuropsicológica” AND “diagnóstico”) e em inglês (“*machine learning*” AND “*neuropsychological assessment*” AND “*diagnosis*”).

Para maior refinamento, estabeleceram-se critérios de inclusão no processo de seleção dos artigos encontrados: (1) apenas artigos científicos originais, (2) publicados em português e em inglês, (3) de natureza empírica, (4) de acesso livre e gratuito com disponibilidade da publicação completa online, (5) especificamente no período de 2009 a 2019, e (6) que contemplassem diretamente o tema de *machine learning* como ferramenta auxiliar no processo diagnóstico com avaliações neuropsicológicas. Além destes, critérios de exclusão foram estabelecidos para retirar da amostra artigos que: (1) não abordassem diretamente o tema de *machine learning* como ferramenta auxiliar no processo diagnóstico; (2) possuíam apenas o resumo disponível; (3) tivessem sido publicados em outro idioma que não inglês ou português; (4) representassem documentos referentes a monografias, dissertações e teses, assim como estudos apenas teóricos e estudos de caso.

A busca dos dados ocorreu em outubro de 2019. No processo de busca, identificou-se uma amostragem inicial com 569 artigos, a partir dos resultados das bases de dados e descritores supracitados. Ao se considerar os critérios de inclusão e exclusão, foram obtidas 192 publicações e, entre estas, mantiveram-se 172 após exclusão de artigos duplicados. Posteriormente, a leitura dos resumos foi efetuada para que ocorresse a exclusão dos artigos que não abordassem diretamente o tema de pesquisa e um novo refinamento após a leitura dos artigos na íntegra. Após essa etapa, foram selecionados 31 artigos de forma a compor a amostra final do presente estudo e a consequente análise e síntese qualitativa dos dados coletados. Para uma melhor compreensão do detalhamento metodológico, ver a Figura 1.

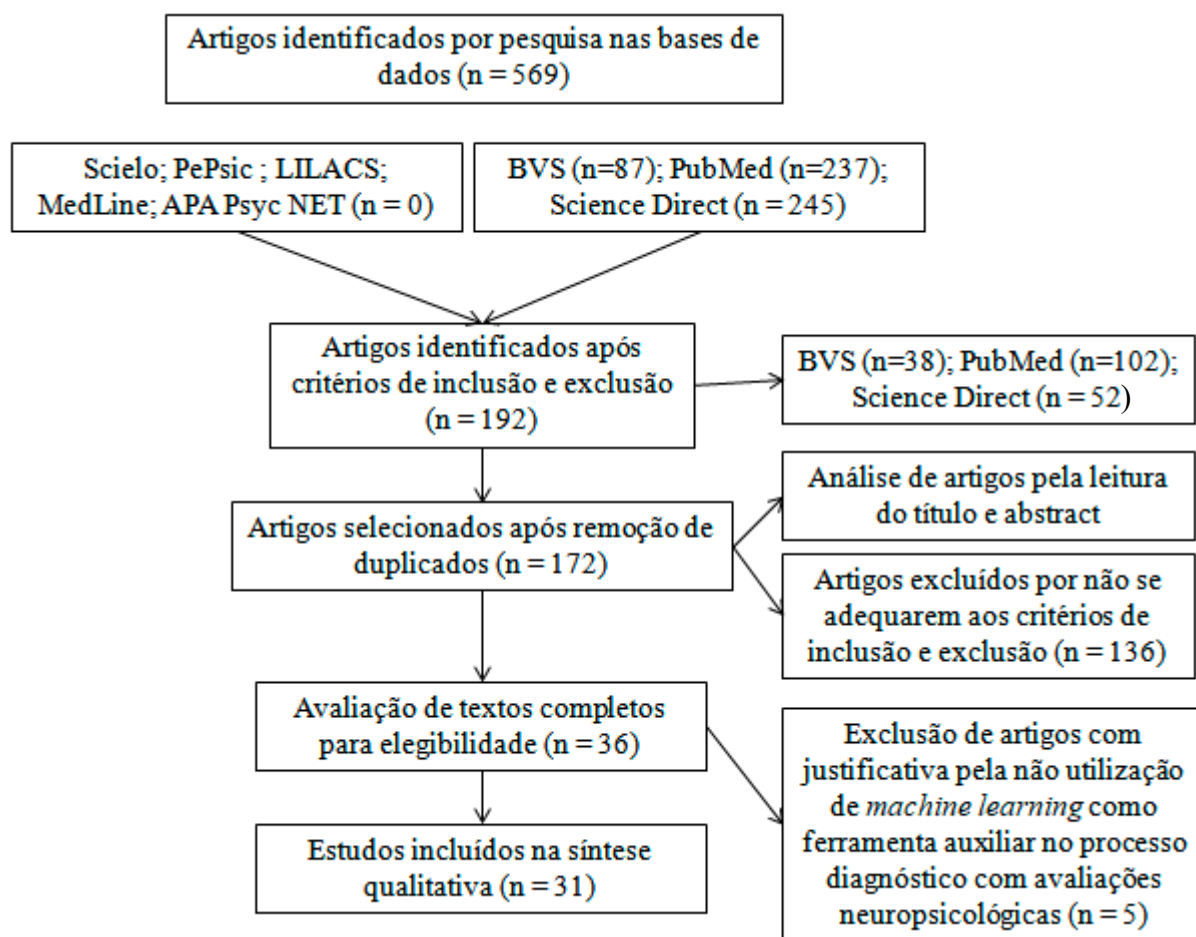


Figura 1. Fluxograma com detalhamento metodológico dos artigos encontrados, selecionados para leitura e recuperados para discussão.

Para análise dos dados, realizou-se uma análise descritiva e quantitativa para identificar características temporais e metodológicas dos estudos avaliados. Além disso, foram agrupadas, em caráter qualitativo, as principais temáticas presentes entre os artigos.

Resultados

Entre os 31 artigos que compuseram a amostra final, todos consistiram em estudos internacionais. Adicionalmente, observou-se que, do total de artigos selecionados, 27 apresentavam um delineamento transversal. Destacam-se quatro publicações que apresentaram um delineamento longitudinal em seu método, os quais possibilitaram visualizar melhor a capacidade de estimativa dos modelos de *machine learning* (Bak et al., 2017; Patel et al., 2015; Ritchie & Tuokko, 2011; Squeglia et al., 2017). Na Tabela 1, apresenta-se um compilado das informações gerais de cada artigo selecionado, como ano de publicação, autoria e objetivo do estudo.

Tabela 1. Caracterização dos estudos analisados na revisão (n=31)

Autoria	Objetivo
L. J. Ritchie & H. Tuokko (2011)	Explicar os correlatos clínicos que contribuem para uma demência em uma amostra longitudinal de base populacional.
Y. Cui et al. (2011)	Avaliar um conjunto ideal de preditores de conversão de CCL para doença de Alzheimer.
T. S. Chang et al. (2012)	Avaliar se avaliações aprofundadas de testes cognitivos tradicionais podem identificar diferenças sutis em pacientes assintomáticos em risco de DA.
S. Haller et al. (2013)	Discriminar entre subtipos de comprometimento cognitivo leve através de neuroimagem tensorial de difusão.
R. Armañanzas et al. (2013)	Predizer os desfechos pós-cirurgia de epilepsia a partir de classificação com <i>data mining</i> de variáveis clínicas, patológicas e neuropsicológicas.
W. Pettersson-Yeo et al. (2013)	Investigar a capacidade de neuroimagens e de dados genéticos e cognitivos de diferenciarem indivíduos com níveis distintos de risco de psicose.
F. L. Seixas et al. (2014)	Propor um modelo de decisão de rede bayesiana para apoiar o diagnóstico de demência, DA e CCL.
F. Segovia et al. (2014)	Mensurar as vantagens de testes neuropsicológicos em sistemas de diagnóstico assistido por computador para demência, além de neuroimagens.
A. König et al. (2015)	Avaliar o interesse do uso de análises automáticas da fala para a avaliação de CCL e de estágios iniciais de DA.
A. Besga et al. (2015)	Avaliar a significância de observações clínicas, testes neuropsicológicos e biomarcadores específicos no diagnóstico diferencial de TBIT <i>versus</i> de DA.
M. J. Patel et al. (2015)	Estimar modelos de previsão precisos ao diagnóstico de depressão tardia e à resposta ao tratamento usando ML com neuroimagens multimodais, totais e parciais e recursos baseados em rede.
A. Weakley et al. (2015)	Determinar o menor número de medidas clínicas necessárias para classificar idosos como saudáveis, com CCL ou com demência a partir de um conjunto de técnicas de classificação.
M. Dauwan et al. (2016)	Construir um classificador de <i>random forest</i> para melhorar o diagnóstico diferencial entre DCL e DA, assim como quantificar a relevância das medidas diagnósticas multimodais.
D. Bone et al. (2016)	Utilizar ML para derivar algoritmos de instrumentos do TEA na tentativa de melhorar as ferramentas amplamente utilizadas de diagnóstico e de triagem.
W. Chu et al. (2016)	Examinar a correlação das características cerebrais, utilizando neuroimagens, o WCST e a PANSS, e classificar pacientes esquizofrênicos em casos agudos e subagudos.
M. Wu et al. (2016)	Examinar a mensuração neurocognitivas da bateria CANTAB através de ML para identificar pacientes com TAB e elucidar padrões neurocognitivos.
E. Moradi et al. (2017)	Avaliar a capacidade preditiva do RAVLT através de RMe e ML, e identificar regiões cerebrais mais importantes para estimações com base na aplicação do RAVLT.
P. Battista, C. Salvatore, I. Castiglioni (2017)	Avaliar o uso de ML na quantificação e na otimização da avaliação neuropsicológica para classificar pacientes com DA e distintos níveis de comprometimento cognitivo.
M. De Marco et al. (2017)	Avaliar o uso de ML para classificar pacientes com CCL a partir de neuroimagens multimodais e avaliações cognitivas.

Autoria	Objetivo
T. Pereira et al. (2017)	Predizer a conversão para demência, a partir da estratificação de pacientes, com uso de análises de janelas de tempo, ajustando o prognóstico em relação ao tempo de conversão.
L. M. Squeglia et al. (2017)	Prever o início do uso de álcool aos 18 anos, utilizando ML com dados demográficos, neurocognitivos e de neuroimagem em adolescentes sem ou com pouca experiência de uso de álcool.
N. Bak et al. (2017)	Identificar potenciais subgrupos de esquizofrenia e as diferenças entre eles em relação à resposta ao tratamento, através de ML em medidas de eletrofisiologia e de cognição.
A. Crippa, et al. (2017)	Investigar a capacidade de medidas de distintos domínios, como ácidos graxos no sangue, medidas neuropsicológicas e fNIRS, para reconhecer corretamente crianças em idade escolar com TDAH.
M. Bruun et al. (2018)	Avaliar, a partir de uma abordagem orientada a dados, como diferentes combinações de testes diagnósticos contribuem para o diagnóstico diferencial de demência.
H. F. M. Rhodius-Meester et al. (2018)	Avaliar a contribuição da combinação entre diferentes testes diagnósticos para identificar indivíduos com maior probabilidade de demonstrar progressão clínica nos estágios iniciais de DA.
S. Khanna et al. (2018)	Prever o tempo até o diagnóstico da DA através de ML com um modelo integrativo de dados genotípicos, clínicos e neuropsicológicos, e de neuroimagens de pacientes saudáveis e com CCL.
S. R. Bhagyashree et al. (2018)	Explorar o uso de ML no diagnóstico de demência em um estudo de coorte no sul da Índia com base na bateria 10/66 de testes cognitivos.
S. Liang et al. (2018)	Investigar a formação de gráficos neurocognitivos com base em características cognitivas de indivíduos com esquizofrenia e com transtorno depressivo maior com indivíduos-controle saudáveis.
J. Wallert et al. (2018)	Avaliar o padrão de variáveis de tempo de reação para demência, CCL e CCS, assim como o efeito dessas variáveis na capacidade preditiva para o diagnóstico diferencial entre os grupos, comparativamente com testes psicométricos tradicionais.
T. F. A. Ang et al. (2019)	Identificar os testes NP mais informativos e construir uma árvore de decisão de diagnóstico multinível para sistematicamente identificar a demência.
M. Ogawa et al. (2019)	Identificar quais subcampos específicos do hipocampo e estruturas extra-hipocampais adjacentes contribuem para déficits em avaliações cognitivas em pacientes com CCL e DA.

Nota: L = Estudo Longitudinal; T = Estudo Transversal; DA = Doença de Alzheimer; CCL = Comprometimento Cognitivo Leve; TBIT = Transtorno Bipolar de Início Tardio; DCL = Demência com Corpos de Lewy; ML = *machine learning*; TEA = Transtorno do Espectro Autista; WCST = Teste Winsconsin de Classificação de Cartas; PANSS = Escala de Síndrome Positiva e Negativa; TAB = Transtorno Afetivo Bipolar; CANTAB = *Cambridge Neurocognitive Test Automated Battery*; RAVLT = Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey; RMe = Ressonância Magnética estrutural; fNIRS = Espectroscopia funcional em Infravermelho Próximo; TDAH = Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade; CCS = Comprometimento Cognitivo Subjetivo; NP = Neuropsicológicos.

Entre os artigos analisados, foram observados seus temas e conteúdos e identificadas diferentes categorias temáticas que os agrupavam: (1) instrumentos utilizados com maior aderência, (2) modalidades de dados de análise nas publicações, e (3) condições psicopatológicas e ferramentas de *Machine Learning*. De forma a melhor compreender o detalhamento destas categorias temáticas, descreve-se a seguir uma síntese dos achados entre os estudos após categorização.

Instrumentos utilizados com maior aderência

Com relação aos instrumentos utilizados no processo de avaliação cognitiva, destacaram-se aqueles que possibilitariam a avaliação de funções cognitivas de forma mais ampla, a níveis quanti e qualitativo, como o *Mini-Mental State Exam*, a Escala de Inteligência Wechsler para Adultos e a *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery* (CANTAB). De forma a contemplar a apreensão de funções cognitivas mais específicas, os estudos utilizaram testes mais diretivos para alcance dos objetivos propostos.

Quanto à avaliação de funções específicas, destacaram-se: o Teste de Classificação de Cartões de Wisconsin (WCST), para abranger o raciocínio abstrato e flexibilidade cognitiva dos participantes; Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT), com foco em aprendizagem verbal e memória episódica; *Wechsler Memory Scale – Revised* (WMS-R) para avaliação da memória. Outras medidas psicométricas foram utilizadas nos artigos analisados, mas em menor frequência ou com papel secundário para análise.

Já em contexto de coleta de dados associados a algum diagnóstico, observou-se forte inserção da avaliação neuropsicológica nos estudos sobre esquizofrenia e declínio e/ou comprometimento cognitivo. Nesses casos, evidencia-se a relevância da aplicação da Escala para Avaliação da Síndrome Positiva e Negativa (PANSS) e o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) para os estudos.

Modalidades de dados de análise nas publicações

De forma geral, destacou-se a importância da modalidade de neuroimagens oriundas de ressonâncias magnéticas, em virtude da possibilidade de comparações mais objetivas entre os dados, tornando mais clara a diferenciação entre grupos, quando consideradas também avaliações cognitivas. Adicionalmente, os estudos buscavam integrar também informações acerca do histórico clínico e familiar, assim como exames que contemplem biomarcadores fisiológicos e, em alguns casos, genéticos.

Observou-se também o emprego individual de modalidades de dados, como visto em estudos que levaram em consideração na pesquisa apenas pontuações de avaliações neuropsicológicas (Ang et al, 2019; Liang et al., 2018). Especificamente,

Liang e colaboradores (2018) realizaram análises com base em gráficos neurocognitivos, isto é, gráficos circulares construídos com base em correlações entre variáveis obtidas de distintas funções cognitivas e seus impactos em respectivas estruturas cerebrais associadas. Objetivaram, assim, compreender melhor déficits neurocognitivos recorrentemente observados em pacientes com esquizofrenia e transtorno depressivo maior.

Condições psicopatológicas e ferramentas de *Machine Learning*

No que tange aos diagnósticos mais recorrentes nos estudos, identificou-se uma prevalência de condições como: Doença de Alzheimer; Estados pré-demenciais e Demência; Comprometimento Cognitivo Leve, Subjetivo e Severo; Esquizofrenia; Transtorno Afetivo Bipolar; Transtorno do Espectro Autista; Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade; assim como abuso de substâncias e prognósticos pós-cirúrgicos, como em casos de diagnóstico de epilepsia.

Especificamente, observou-se que cerca de 32,26% dos artigos abordavam a Doença de Alzheimer (DA), em alguma medida; estados pré-demenciais e demenciais; e algum nível de comprometimento cognitivo. Destaca-se que entre os 31 artigos analisados, seis estudos buscavam avaliar padrões cognitivos para demência, assim como seus distintos níveis (Ang et al., 2019; Bhagyashree, Nagaraj, Prince, Fall, & Krishna, 2018; Bruun et al., 2018; Pereira et al., 2017; Ritchie & Tuokko, 2011; Segovia et al., 2014). Cinco estudos abordaram comprometimento cognitivo e DA, seja a respeito de uma possível conversão de um quadro de comprometimento cognitivo em DA (Cui et al., 2011; Khanna et al., 2018), ou sobre como identificar distinções que permitam um diagnóstico diferencial entre um comprometimento cognitivo e diferentes estágios da DA (Battista, Salvatore, & Castiglioni, 2017; Dauwan et al., 2016; König et al., 2015).

Discussão

A partir desta revisão, foi possível identificar que a psicologia e a neuropsicologia brasileiras demonstram terreno fértil para diálogo entre essas análises e para intersecção com tecnologias em sua atuação (Primi, 2018), corroborando com o avanço e a disseminação do uso de análises preditivas em estudos empíricos. Observou-se que análises preditivas de menor complexidade foram utilizadas, como regressão linear simples e múltipla, regressão hierárquica, regressão logística, assim como análises de *cluster*. Tais estratégias de análise já se apresentam consolidadas na literatura, inclusive com enfoque neuropsicológico preditivo. Destaca-se, inclusive, o estudo de Ashendorf e colaboradores (2018), que se utilizou de uma *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC Curve) e realizou um processo classificatório de discriminação binária, predizendo habilidades funcionais específicas em casos de demência.

Por outro lado, os resultados encontrados também evidenciaram o emprego de análises de maior complexidade. Por exemplo, modelo de redes bayesianas (Seixas, Zadrozny, Laks, Conci, & Saade, 2014), árvore de decisão e análises derivadas (Ang et al., 2019; Patel et al., 2015; Dauwan et al., 2016), *least absolute shrinkage selection operator* – LASSO (Wu et al., 2016) e até mesmo algoritmos auxiliares para recuperação de dados, como uso de *data mining* (Armañanzas et al., 2013).

Já no que tange aos *softwares* de processamento dos dados para realização das análises preditivas, observou-se ampla variação, contemplando desde a utilização do *BrainWave* para processamento de dados oriundos de eletroencefalogramas, do pacote *Orange Data Mining* originado da linguagem Python e do *software* Matlab, com recursos de programação. Para realizar análises estatísticas com os dados oriundos de testes psicométricos, visando, assim, identificar padrões cognitivos que diferenciasssem grupos de indivíduos, observou-se a presença também de programas mais popularizados na psicologia e áreas afins, como no caso dos recursos do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

A partir da literatura analisada, foi possível identificar que, de forma geral, a utilização dos algoritmos leva em consideração não apenas pontuações decorrentes de testes psicométricos utilizados em avaliações cognitivas. Evidenciou-se a realização de comparativos com informações oriundas de neuroimagens, como ressonâncias magnéticas estruturais e funcionais, assim como a robustez da inserção de dados de diferentes naturezas nos modelos com utilização de *machine learning*.

No que tange ao uso de distintas modalidades de dados, deve-se ressaltar o papel fundamental das neuroimagens, as quais representaram a principal modalidade em articulação com dados de demais naturezas, o que foi observado em diversas pesquisas (Chu, Huang, Jian, Hsu, & Cheng, 2016; De Marco, Beltrachini, Biancardi, Frangi, & Venneri, 2017; Haller et al., 2013; Patel et al., 2015; Segovia et al., 2014). Destaca-se inclusive a possibilidade de tal articulação entre dados genéticos e avaliações cognitivas. O diferencial dessa forma de articulação com distintas naturezas de dados resvala na maior sensibilidade de análise, como no estudo de Pettersson-Yeo et al. (2013), o qual realizou a diferenciação de indivíduos que apresentaram apenas um episódio psicótico inicial de indivíduos que apresentam elevado risco de desenvolver episódios psicóticos futuros.

No estudo supracitado, observou-se um algoritmo de *machine learning* que torna possível a articulação de distintas modalidades de dados, denominado de *support vector machine* (SVM). O SVM reconhece padrões multivariados, permitindo tanto uma classificação comparativa de dados de diferentes naturezas, como mensurações biológicas e cognitivas, quanto uma adequada identificação a um nível individual (Pettersson-Yeo et al., 2013).

A partir da síntese temática da modalidade de dados utilizados, os resultados demonstraram também que o uso de algoritmos específicos com baterias de testes

neurocognitivos, representam cenários comparativos que possibilitam treinar um modelo de identificação de condições cognitivas para cada grupo diagnóstico avaliado. Como no caso do estudo conduzido por Liang e colaboradores (2018), o processo de classificação permitiu identificar a qual grupo diagnóstico cada indivíduo estaria mais associado.

Nesse estudo, quando comparados com o grupo controle, observou-se uma precisão média de classificação de 73,41% para indivíduos com esquizofrenia, enquanto se observou uma precisão de 67,07% para indivíduos com depressão. Tais evidências demonstraram a possibilidade de um diagnóstico diferencial especificamente entre classes diagnósticas com 59,48% de precisão (Liang et al., 2018). Esse achado corrobora com o potencial de otimização da avaliação clínica e automação diagnóstica, mantendo especificidade e elevados níveis de sensibilidade similares a um estudo meta-analítico que também possibilitou classificações diagnósticas diferenciais, porém em grupos diagnósticos distintos, a saber: Comprometimento Cognitivo Leve e Demência (Gardner, 2019).

Frente aos estudos analisados, observou-se que com a adequada coleta de dados, alinhados com os fenômenos que se busca utilizar, mesmo em contextos com amostras clínicas reduzidas, foi possível realizar uma identificação diagnóstica precisa a partir de recursos computacionais comparativos. Tais achados corroboram argumentos descritos na literatura de que o uso de *machine learning* apresenta potencial para minimizar erros de diagnóstico e facilitar a identificação de mudanças cerebrais sutis que podem agregar em casos de avaliações cognitivas (Hua et al., 2016).

Considerações Finais

Considera-se que o presente estudo viabilizou uma síntese compreensiva acerca do uso de algoritmos de *machine learning* como uma ferramenta auxiliar no processo diagnóstico com avaliações neuropsicológicas. Neste sentido, identifica-se que a presente revisão dá margem para que estudos nacionais possam ser conduzidos, fornecendo direcionamentos para a validação de tais algoritmos em contexto brasileiro.

De forma específica, considera-se que os achados representam uma base inicial para que estudos similares possam ser conduzidos no Brasil, facilitando o caminho a ser percorrido pela Neuropsicologia brasileira no que tange à sua atualização em pesquisas empíricas em uma era cada vez mais digital. Adicionalmente, destaca-se que a utilização de publicações de livre acesso viabilizou o consumo das informações aqui sumarizadas para os demais pesquisadores interessados na área.

Entretanto, ressalta-se que algumas limitações estiveram presentes na realização desta revisão integrativa. Entre elas, destacam-se a ausência de publicações em

contexto brasileiro que tenham se adequado aos critérios de elegibilidade dificultou compreender de que forma o uso dessa ferramenta auxiliar tem se desenvolvido no país na última década. Considera-se também que a quantidade reduzida de estudos longitudinais dificultou o monitoramento do funcionamento cognitivo de longo prazo dos participantes envolvidos nos estudos, o que poderia representar maior confiabilidade nos resultados de caráter preditivo que foram analisados na presente revisão. Destaca-se que a principal limitação do estudo representa a sua realização prévia ao início da pandemia de COVID-19, contexto no qual houve a intensificação do uso de ferramentas computacionais e de meios virtuais para consultas e avaliações. Nesse sentido, não foram contemplados estudos mais recentes que podem já demonstrar avanços no uso de ferramentas computacionais em processos diagnósticos.

Observa-se que a lacuna temporal da realização desta revisão possibilita um comparativo relevante para estudos futuros, a partir, por exemplo, de possíveis análises e revisões do impacto da pandemia frente ao uso de *machine learning* em processos diagnósticos com recortes temporais em relação à pandemia. Sugere-se, portanto, que estudos futuros busquem considerar um recorte temporal ampliado, assim como o levantamento de evidências que utilizem tendências computacionais mais robustas, por exemplo, *deep learning* e inteligência artificial integrada à *machine learning*. Por fim, destaca-se a relevância de realizar estudos que possibilitem a testagem da aplicação de algoritmos de *machine learning* para outras condições clínicas não contempladas nos estudos analisados, mas que também apresentam destaque na neuropsicologia, como outros transtornos do neurodesenvolvimento.

Referências

- Ang, T. F., An, N., Ding, H., Devine, S., Auerbach, S. H., Massaro, J., Joshi, P., ... Lin, H. (2019). Using Data Science to Diagnose and Characterize Heterogeneity of Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 5, 264-271. doi: <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.05.002>
- Armañanzas, R., Alonso-Nanclares, L., Kastanaskaite, A., Sola, R. G., Bielza, C., Larrañaga, P., ... DeFelipe, J. (2013). Machine Learning Approach for the Outcome Prediction of Temporal Lobe Epilepsy Surgery. *PLoS One*, 8(4), 1-9. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062819>
- Ashendorf, L., Alosco, M. L., Bing-Canar, H., Chapman, K. R., Martin, B., Chaisson, C. E., ... Stern, R. A. (2018). Clinical utility of select neuropsychological assessment battery tests in predicting functional abilities in dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 33(5), 530-540. doi: <https://doi.org/10.1093/arclin/acx100>
- Bak, N., Ebdrup, B., Oranje, B., Fagerlund, B., Jensen, M., Hansen, L., ... Nielson, M. (2017). Two Subgroups of Antipsychotic-Naive, First-Episode Schizophrenia Patients Identified With a Gaussian Mixture Model on Cognition and Electrophysiology. *Translational Psychiatry*, 7(4), 1-8. doi: <https://doi.org/10.1038/tp.2017.59>
- Battista, P., Salvatore, C., & Castiglioni, I. (2017). Optimizing Neuropsychological Assessments for Cognitive, Behavioral and Functional Impairment Classification: A Machine Learning Study. *Behavioural Neurology*, 2017, article 185090, 1-19. doi: <https://doi.org/10.1155/2017/1850909>
- Besga, A., Gonzales, I., Echeburua, E., Savio, A., Ayerd, B., Madrigal, J. L., ... Leza, J. C. (2015). Discrimination Between Alzheimer's Disease and Late Onset Bipolar Disorder Using Multivariate Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7, article 231, 231-240. doi: [10.3389/fnagi.2015.00231/full](https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00231/full)
- Bhagyashree, S. I. R., Nagaraj, K., Prince, M., Fall, C. H., & Krishna, M. (2017). Diagnosis of Dementia by Machine Learning Methods in Epidemiological Studies: A Pilot Exploratory Study from South India. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53(1), 77-86. doi: <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1410-0>
- Bone, D., Bishop, S. L., Black, M. P., Goodwin, M. S., Lord, C., & Narayanan, S. S. (2016). Use of Machine Learning to Improve Autism Screening and Diagnostic Instruments: Effectiveness, Efficiency, and Multi-Instrument Fusion. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 57(8), 927-937. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpp.12559>
- Bruun, M., Koikkalainen, J., Baroni, M., Gjerum, L., Lemstra, A. W., Remes, A. M., ... Mecocci, P. (2018). Evaluating Combinations of Diagnostic Tests to Discriminate Different Dementia Types. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 10, 509-518. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.07.003>
- Chandler, C., Foltz, P. W., Cohen, A. S., Holmlund, T. B., Cheng, J., Bernstein, J. C., ... Elvevåg, B. (2020). Machine learning for ambulatory applications of neuropsychological testing. *Intelligence-Based Medicine*, 1, 100006. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ibmed.2020.100006>

- Chang, T. S., Coen, M. H., Rue, A. L., Jonaitis, E., Kosciak, R. L., Hermann, B., & Sager, M. A. (2012). Machine Learning Amplifies the Effect of Parental Family History of Alzheimer's Disease on List Learning Strategy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(3), 428-439. doi: <https://doi.org/10.1017/S1355617711001834>
- Chu, W., Huang, M., Jian, B., Hsu, C., & Cheng, K. (2016). A Correlative Classification Study of Schizophrenic Patients with Results of Clinical Evaluation and Structural Magnetic Resonance Images. *Behavioural Neurology*, 2016, article 7849526, 1-11. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/7849526>
- Costa, A. B., & Zoltowski, A. P. C. (2014). Como escrever um artigo de revisão sistemática. In Koller, S. H., de Paula Couto, M. C. P., & Von Hohendorff, J. (Orgs.). *Manual de produção científica* (pp. 55-70). Porto Alegre, RS: Penso Editora.
- Crippa, A., Salvatore, C., Molteni, E., Mauri, M., Salandi, A., Trabattoni, S., ... Agostoni, C. (2017). The Utility of a Computerized Algorithm Based on A Multi-Domain Profile of Measures for the Diagnosis of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Frontiers in psychiatry*, 8, article 189, 1-10. doi: 10.3389/fpsyt.2017.00189
- Cui, Y., Liu, B., Luo, S., Zhen, X., Fan, M., Liu, T., ... Jiang, T. (2011). Identification of Conversion from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease Using Multivariate Predictors. *PloS one*, 6(7), 1-10. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021896>
- Dauwan, M., Zande, J. J. V., Dellen, E. V., Sommer, I. E., Scheltens, P., Lemstra, A. W., & Stam, C. J. (2016). Random Forest to Differentiate Dementia with Lewy Bodies from Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 4, 99-106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2016.07.003>
- De Marco, M., Beltrachini, L., Biancardi, A., Frangi, A. F., & Venneri, A. (2017). Machine-learning Support to Individual Diagnosis of Mild Cognitive Impairment Using Multimodal MRI and Cognitive Assessments. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 31(4), 278-286. doi: <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000208>
- Fuermaier, A. B., Fricke, J. A., Vries, S. M., Tucha, L., & Tucha, O. (2018). Neuropsychological assessment of adults with ADHD: A Delphi consensus study. *Applied Neuropsychology: Adult*, 26(4), 340-354. doi: <https://doi.org/10.1080/23279095.2018.1429441>
- Galvão, T. F., Pansani, T. S. A., & Harrad, D. (2015). Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-Análises: a Recomendação PRISMA. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, Brasília, 24(2), 335-342. doi: 10.5123/S1679-49742015000200017
- Gardner, J. (2019). Artificial Intelligence and Machine Learning Algorithms for Informing the Diagnostic Process of Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 34(6), 838-838. doi: <https://doi.org/10.1093/arclin/acz035.06>
- Haller, S., Missonier, H. F., Rodriguez, C., Deiber, M. P., Nguyen, D., Gold, G., ... Giannakopoulos, P. (2013). Individual Classification of Mild Cognitive Impairment Subtypes by Support Vector Machine Analysis of White Matter DTI. *American Journal of Neuroradiology*, 34(2), 283-291. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3223>

- Hazin, I., Fernandes, I., Gomes, E., & Garcia, D. (2018). Neuropsicologia no Brasil: Passado, Presente e Futuro. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, 18(4), 1137-1154. Retrieved from <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revispsi/article/view/42228/29298>
- Hua, X., Ching, C. R., Mezher, A., Gutman, B. A., Hibar, D. P., Bhatt, P., ... Leow, A. D. (2016). MRI-Based Brain Atrophy Rates in ADNI Phase 2: Acceleration and Enrichment Considerations for Clinical Trials. *Neurobiology of aging*, 37, 26-37. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2015.09.018>
- Khanna, S., Fernández, D. D., Iyappan, A., Emon, M. A., Apitius, M. H., & Fröhlich, H. (2018). Using Multi-Scale Genetic, Neuroimaging and Clinical Data for Predicting Alzheimer's Disease and Reconstruction of Relevant Biological Mechanisms. *Scientific reports*, 8(1), article 11173, 1-13. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29433-3>
- König, A., Satt, A., Sorin, A., Hoory, R., Toledo, R. H., Derreumaux, A., ... Verhey, F. (2015). Automatic Speech Analysis for The Assessment of Patients with Predementia and Alzheimer's Disease. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 1(1), 112-124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2014.11.012>
- Legnani, L. K. B., & de Souza, T. P. (2021). O perfil da produção científica neuropsicológica no Brasil: uma revisão integrativa. *Espaço para Saúde*, 22. doi: <https://doi.org/10.22421/1517-7130/es.2021v22.e739>
- Liang, S., Vega, R., Kong, X., Deng, W., Wang, Q., Ma, X., ... Li, M. (2017). Neurocognitive Graphs of First-Episode Schizophrenia and Major Depression Based on Cognitive Features. *Neuroscience Bulletin*, 34(2), 312-320. doi: <https://doi.org/10.1007/s12264-017-0190-6>
- Mamédio, C., Santos, D. C., Andrucioli, C., Pimenta, M., Roberto, M., & Nobre, C. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am Enfermagem.*, 15(3), 508-511. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>.
- Moradi, E., Hallikainen, I., Hanninen, T., & Tohka, J. (2017). Rey's Auditory Verbal Learning Test Scores Can Be Predicted from Whole Brain MRI in Alzheimer's Disease. *NeuroImage: Clinical*, 13, 415-427. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.12.011>
- Ogawa, M., Sone, D., Beheshti, I., Maikusa, N., Okita, K., Takano, H., & Matsuda, H. (2019). Association Between Subfield Volumes of The Medial Temporal Lobe and Cognitive Assessments. *Heliyon*, 5(6), 1-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01828>
- Patel, M. J., Andreescu, C., Price, J. C., Eldeman, K. L., Reynolds III, C. F., & Aizenstein, H. J. (2015). Machine Learning Approaches for Integrating Clinical and Imaging Features in Late-Life Depression Classification and Response Prediction. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(10), 1056-1067. doi: <https://doi.org/10.1002/gps.4262>
- Pereira, T., Lemos, L., Cardoso, S., Silva, D., Rorigues, A., Santana, I., ... Guerreiro, M. (2017). Predicting Progression of Mild Cognitive Impairment to Dementia Using Neuropsychological Data: A Supervised Learning Approach Using Time Windows. *BMC medical informatics and decision making*, 17(1), 110-125. doi: <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0497-2>

- Pettersson-Yeo, W., Benetti, S., Marquand, A., Dell'acqua, F., Williams, S., Allen, P., ... Prata, D. (2013). Using Genetic, Cognitive and Multi-Modal Neuroimaging Data to Identify Ultra-High-Risk and First-Episode Psychosis at The Individual Level. *Psychological medicine*, 43(12), 2547-2562. doi: <https://doi.org/10.1017/S003329171300024X>
- Primi, R. (2018). Avaliação Psicológica no Século XXI: de Onde Viemos e para Onde Vamos. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 38(3), 87-97. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-3703000209814>
- Ramos, A. A., & Hamdan, A. C. (2016). O Crescimento da Avaliação Neuropsicológica no Brasil: Uma Revisão Sistemática. *Psicologia: Ciência e Profissão*, 36(2), 471-485. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-3703001792013>
- Rhodijs-Meester, H. F., Lienes, H., Koikkalainen, J., Wolfgruber, N. C. P., Peters, O., Jessen, F., & Rami, L. (2018). Computer-Assisted Prediction of Clinical Progression in the Earliest Stages of AD. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 10, 726-736. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2018.09.001>
- Ritchie, L. J., & Tuokko, Holly. (2011). Clinical Decision Trees for Predicting Conversion from Cognitive Impairment No Dementia (CIND) to Dementia in a Longitudinal Population-Based Study. *Archives of clinical neuropsychology*, 26(1), 16-25. doi: <https://doi.org/10.1093/arclin/acq089>
- Sampaio, R. F., & Mancini, M. C. (2007). Estudos de Revisão Sistemática: Um Guia para Síntese Crítica da Evidência Científica. *Revista Brasileiro Fisioterapia*, 11(1), 83-89. doi: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>
- Santos, H. G. D., Nascimento, C. F. D., Izbicki, R., Duarte, Y. A. D. O., & Chiavegatto Filho, P. D. A. (2019). Machine Learning para Análises Preditivas em Saúde: Exemplo de Aplicação para Prever Óbito em Idosos de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 35(7), 1-16. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00050818>
- Segovia, F., Bastin, C., Salmon, E., Górriz, J. M., Ramírez, J., & Phillips, C. (2014). Combining PET Images and Neuropsychological Test Data for Automatic Diagnosis of Alzheimer's Disease. *PLoS One*, 9(2), 1-8. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088687>
- Seixas, F. L., Zadrozny, B., Laks, J., Conci, A., & Saade, D. C. M. (2014). A Bayesian Network Decision Model for Supporting the Diagnosis of Dementia, Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment. *Computers in biology and medicine*, 51, 140-158. doi: <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2014.04.010>
- Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102-106. doi: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
- Squeglia, L. M., Ball, T. M., Jacobus, J., Brumback, T., McKenna, B. S., Sorg, S. F., ... Paulus, M. P. (2016). Neural Predictors of Initiating Alcohol Use During Adolescence. *American journal of psychiatry*, 174(2), 172-185. doi: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15121587>
- Van Calster, B., Wynants, L., Timmerman, D., Steyerberg, E. W., & Collins, G. S. (2019). Predictive analytics in health care: how can we know it works?. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 26(12), 1651-1654. doi: <https://doi.org/10.1093/jamia/ocz130>

- Wallert, J., Westman, E., Ulinder, J., Annerstedt, M., Terzis, B., & Ekman, U. (2018). Differentiating Patients at the Memory Clinic with Simple Reaction Time Variables: A Predictive Modeling Approach Using Support Vector Machines and Bayesian Optimization. *Frontiers in aging neuroscience*, 10, 144. doi: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00144>
- Weakley, A., Williams, J. A., Schmitter-Edgecombe, M., & Cook, D. J. (2015). Neuropsychological Test Selection for Cognitive Impairment Classification: A Machine Learning Approach. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(9), 899-916. doi: <https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1067290>
- Wu, M., Passos, I. C., Bauer, I. E., Lavagnino, L., Cao, B., Soares, J. C., & Mwang, B. (2016). Individualized Identification of Euthymic Bipolar Disorder Using the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) and Machine Learning. *Journal of affective disorders*, 192, 219-225. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.053>