***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**

(Seção: Artigo de revisão sistematizada de literatura)

RESUMO

Este estudo objetivou realizar uma revisão integrativa acerca do uso de *machine learning* como ferramenta auxiliar no processo diagnóstico em casos com avaliação neuropsicológica. Para tanto, conduziu-se uma busca por artigos publicados na última década 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 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. Apesar da ampla literatura internacional e dos avanços aprofundados dos estudos na temática abordada, destaca-se a escassez de publicações no Brasil e o impacto dessa lacuna científica no desenvolvimento da neuropsicologia e dos processos diagnósticos no contexto brasileiro.

PALAVRAS-CHAVE: Aprendizado de Máquina. Diagnóstico. Neuropsicologia.

ABSTRACT

This study aimed to carry out an integrative review about the use of machine learning as an auxiliary tool in the diagnostic process in cases with neuropsychological assessment. Therefore a search was performed for articles published in the last decade 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. Despite the wide international literature and the in-depth advances in studies on the subject addressed, stands out the scarcity of publications in Brazil and the impact of this scientific gap on the development of neuropsychology and diagnostic processes in Brazilian context.

KEYWORDS: Machine Learning. Diagnosis. Neuropsychology.

RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo realizar una revisión integradora sobre el uso del *machine learning* como herramienta auxiliar en el proceso diagnóstico en casos con evaluación neuropsicológica. Mediante una búsqueda de artículos publicados en la última década e indexados en las bases de datos SciELO, PePsic, LILACS, BVS, PubMed, MedLine, APA PsycNET y Science Direct, utilizando tanto los términos portugueses “*machine learning*” AND “avaliação neuropsicológica” AND “diagnóstico” y en inglês “*machine learning*” AND “*neuropsychological assessment*” AND “*diagnosis*”. La muestra final consistió en 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. A pesar de la amplia literatura internacional y los profundos avances en los estudios sobre el tema abordado, se destaca la escasez de publicaciones en Brasil y el impacto de esta brecha científica en el desarrollo de la neuropsicología y los procesos diagnósticos en el contexto brasileño.

PALABRAS CLAVE: Aprendizaje Automático. Diagnóstico. Neuropsicología.

**Introdução**

A avaliação neuropsicológica (ANP) representa um dos principais meios de atuação da Neuropsicologia e sua realização abrange uma série de etapas, cujo objetivo é investigar o funcionamento cognitivo e comportamental de uma pessoa ou grupos em relação ao seu funcionamento cerebral (Hamdan, Pereira, & Riechi, 2011; Hazin et al., 2018; Malloy-Diniz et al*.*, 2016). Tal modalidade de avaliação consiste, portanto, em investigar a organização do funcionamento do cérebro e seus impactos cognitivos e comportamentais decorrentes de distúrbios cerebrais (Hebben & Milberg, 2009; Lezak et al*.*, 2004).

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. A presença pouco expressiva de disciplinas de Neuropsicologia nos cursos de graduação em Psicologia e de pós-graduação *stricto sensu* (Ramos & Hadman, 2016) é uma realidade que compromete a formação na área e, em última instância, a realização da ANP de forma mais ampla e efetiva no país. Além disso, a ANP envolve utilização de diferentes ferramentas, como entrevistas de anamnese, tarefas de rastreio e testes psicométricos, sendo que a presença de estudos sobre as propriedades psicométricas de instrumentos psicológicos específicos para ANP ainda representa uma lacuna na literatura brasileira (Ramos & Hadman, 2016).

Nessa direção, ressalta-se que a literatura internacional demonstra o surgimento do uso de ferramentas de *machine learning* que auxiliam em processos classificatórios mais precisos, assim como o desenvolvimento de análises preditivas de pesquisas voltadas à neurologia e à neuropsicologia (Hua et al., 2016). Por exemplo, no que tange ao aspecto classificatório, compreende-se que a análise dos dados coletados permitiria um diagnóstico mais preciso do estado atual do paciente, enquanto seu potencial preditivo contemplaria a melhor detecção de uma possível evolução para um quadro patológico futuro. Compreende-se, portanto, que *machine learning* tem apresentado determinado potencial para minimizar efeitos de viés pessoal dos pesquisadores, erros de diagnóstico e aumentar significativamente a capacidade de identificação de mudanças cerebrais sutis (Hua et al., 2016). Apesar de o uso de técnicas preditivas terem se tornado mais populares com o avanço da era digital, a psicologia e a neuropsicologia brasileira ainda não apresentam uma apropriação dessas técnicas e tecnologias em sua atuação (Primi, 2018). A aplicação dessas ferramentas consiste na utilização de métodos computacionais para a identificação automática de padrões em bancos de dados, permitindo uma análise preditiva de variáveis de interesse (Primi, 2018).

Análises preditivas representam, portanto, a capacidade de reconhecer um padrão a partir de certo agrupamento de dados e predizer um dado fenômeno (Santos et al., 2019). Essa forma de análise vem sendo empregada na área de saúde com intuito, principalmente, de estipular o risco de mortalidade (Rose, 2013). No que concerne ao estudo de diferenças psicológicas individuais, o estudo de Kosinski e colaboradores (2013) utilizou tal ferramenta para identificar traços de personalidade a partir de preferências virtuais identificadas por “curtidas” (*likes*) em postagens, por meio de bancos de dados da rede social *Facebook* (Kosinski, Stillwell, & Graepel, 2013).

Especificamente no âmbito da Neuropsicologia Experimental, observa-se a utilização de metodologias voltadas para a inteligência artificial, como algoritmos de *machine learning* (Hazin et al., 2018). A aplicação desses algoritmosapresenta potencial para formas mais robustas e eficientes de análise de dados, a partir de informações clínicas, permitindo uma automação em processos como diagnóstico diferencial e otimizando uma avaliação clínica (Gardner, 2019).

Tendo em vista a ampliação da visibilidade conquistada pela neuropsicologia e a dificuldades de realização de avaliação neuropsicológica em larga escala, considerando suas etapas e particularidades, 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 realizar uma revisão integrativa da literatura para analisar o uso de ferramentas de *machine learning* como um mecanismo auxiliar no processo diagnóstico que contemple avaliações neuropsicológicas. Deforma específica, o presente estudo foi construído a partir de um caráter exploratório frente à ampla literatura internacional na temática, objetivando-se, portanto, caracterizar o panorama de estudos que se utilizaram de modelos de *machine learning* por meio da realização de uma revisão integrativa da literatura.

**Método**

O presente artigo se configura como uma revisão integrativa de literatura, de forma a apresentar, com base nos dados encontrados, uma síntese 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). Visto isso, 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.

Nessa direção, buscou-se inicialmente estabelecer uma questão de pesquisa norteadora por meio da estratégia PICO – P = paciente ou problema, I = intervenção, C = comparação ou controle; O = *outcome* ou desfecho (Mamédio et al., 2007): “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?”. Para alcançar respostas a essa pergunta, realizou-se uma busca por estudos publicados entre 2009 e 2019 que tratassem da temática do uso de *machine learning* como uma ferramenta auxiliar no processo diagnóstico em avaliações neuropsicológicas. Estabeleceram-se, então, estratégias de busca nas seguintes bases de dados: 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. Estabelecidas as bases de busca, foram delimitados os descritores em português (“*machine learning*” AND “avaliação neuropsicológica” AND “diagnóstico”) e em inglês (“*machine learning*” AND “*neuropsychological assessment*” AND “*diagnosis*”).

A fim de detalhar a análise dos artigos levados em consideração no presente estudo, 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) contemplando estudos empíricos, (4) de acesso livre e gratuito com disponibilidade da publicação integralmente 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 que aborde avaliações neuropsicológicas. Além dos critérios de inclusão, 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.

No processo de busca, realizou-se uma amostragem inicial com 569 artigos, na qual foram levantados todos os resultados para cada base de dados utilizando os descritores supracitados. Realizou-se o refinamento da busca por meio dos critérios de inclusão e exclusão, sendo obtidas, então 192 publicações. Dessas, mantiveram-se apenas 172 após exclusão de artigos duplicados. Realizou-se, então, a leitura dos resumos para que ocorresse a exclusão dos artigos que não abordassem diretamente o tema de *machine learning* como ferramenta auxiliar no processo diagnóstico com avaliações neuropsicológicas 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 fluxograma 1.

\*\*\*Inserir Figura 1 aqui\*\*\*

**Resultados**

A amostra final contou com 31 artigos que contemplaram todos os critérios de inclusão, os quais, no entanto, representaram apenas artigos 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*, a saber: (1) *Clinical Decision Trees for Predicting Conversion from Cognitive Impairment No Dementia (CIND) to Dementia in a Longitudinal Population-Based Study* (Ritchie & Tuokko, 2011); (2) *Machine Learning Approaches for Integrating Clinical and Imaging Features in LLD Classification and Response Prediction* (Patel et al., 2015); (3) *Neural Predictors of Initiating Alcohol Use during Adolescence* (Squeglia et al., 2017); e (4) *Two subgroups of antipsychotic-naive, first-episode schizophrenia patients identified with a Gaussian mixture model on cognition and electrophysiology* (Bak 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.

\*\*\*Inserir Tabela 1 aqui\*\*\*

Com base no levantamento realizado e nos resultados encontrados, observou-se que análises preditivas de menor complexidade foram utilizadas, como análises de regressão linear simples e múltipla, regressão hierárquica, regressão logística, assim como análises de *cluster*. Análises de maior complexidade também foram empregadas, como o modelo de redes bayesianas, árvore de decisão, e análises de *random forest*. Os dados a serem utilizados nas análises preditivas foram analisadas por meio de diferentes *softwares* para processamento, variando desde a utilização do *BrainWave* para processamento de dados oriundos de eletroencefalogramas, do programa Orange Data Mining para utilização da linguagem Python e do *software* Matlab, até recursos do *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) para realizar análises estatísticas com os dados oriundos de testes psicométricos, visando, assim, identificar padrões cognitivos que diferenciassem grupos de indivíduos.

No que tange ao uso de distintas modalidades de dados, pode-se destacar o estudo de Pettersson-Yeo e colaboradores (2013), o qual viabilizou a articulação de neuroimagens (ressonâncias magnéticas tanto estruturais quanto funcionais) com dados genéticos e avaliações cognitivas para diferenciar indivíduos que apresentaram um episódio psicótico inicial de indivíduos que apresentam elevado risco de desenvolver episódios psicóticos futuros. Os dados de cada um dos dezenove indivíduos foram inseridos separadamente como *support vector machine* (SVM), o qual constitui um algoritmo de reconhecimento de padrões multivariado que permite uma classificação comparativa de dados de diferentes naturezas. O estudo em destaque observou que, a partir de mensurações biológicas e cognitivas, foi possível a adequada identificação, em nível individual, de participantes que apresentaram um primeiro episódio psicótico. Por outro lado, constatou-se que a identificação de indivíduos com elevado risco de psicose, em comparação com indivíduos saudáveis, só foi possível através de dados obtidos por ressonância magnética e de técnicas de imagens por tensão de difusão.

Adicionalmente, foi possível demonstrar, de forma pioneira, a diferenciação de indivíduos com apenas um primeiro episódio psicótico de indivíduos com elevado risco de psicose. Essa diferenciação ao nível de indivíduo foi possível utilizando avaliação cognitiva, ressonância magnética funcional e estrutural, sendo a classificação feita de forma computacional (Pettersson-Yeo et al., 2013). Apesar desse estudo não apresentar um delineamento longitudinal que permita um acompanhamento dos casos analisados, demonstra-se a utilidade de ferramentas de *machine learning* no acompanhamento clínico de profissionais de saúde, contribuindo na identificação de distintos níveis de risco aos pacientes avaliados.

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 (Liang et al., 2018; Ang et al, 2019). Liang e colaboradores (2018), realizaram análises com base em gráficos neurocognitivos, com o intuito de compreender melhor déficits neurocognitivos recorrentemente observados em pacientes com esquizofrenia e transtorno depressivo maior. Compreendem-se gráficos neurocognitivos como gráficos circulares construídos com base em correlações entre variáveis obtidas de distintas funções cognitivas e seus impactos em respectivas estruturas cerebrais associadas.

Nesse caso, utilizando algoritmos específicos com baterias de testes neurocognitivos, foram construídos cenários comparativos de modo a treinar um modelo de condições cognitivas para cada grupo. O processo de classificação permitiu identificar os grupos diagnósticos adequados para cada indivíduo, quando comparados com o grupo controle, com uma precisão média de 73,41% para indivíduos com esquizofrenia, enquanto se observou uma precisão de 67,07% para indivíduos com depressão. Especificamente, em um comparativo entre as duas classes diagnósticas, foi possível alcançar uma diferenciação com 59,48% de precisão apenas a partir dos dados.

No que tange aos gráficos neurocognitivos formados para os indivíduos com esquizofrenia, com depressão e para o grupo controle, os gráficos para os indivíduos com diagnóstico de esquizofrenia ou depressão apresentavam maiores conexões entre os fatores identificados, assim como maior destaque de conexões centralizadas nos gráficos neurocognitivos, em comparação com os gráficos do grupo controle. Em contrapartida, comparando-se apenas os gráficos neurocognitivos gerados entre os dois grupos diagnósticos, indivíduos com o diagnóstico de esquizofrenia obtiveram uma maior quantidade de conexões, e conexões menos esparsas do que indivíduos com diagnóstico de depressão (Liang et al., 2018).

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

**Discussão**

Entre os artigos observados, destacaram-se de forma prioritária as seguintes categorias temáticas: os instrumentos utilizados com maior aderência, as modalidades de dados de análise nas publicações e as psicopatologias de enfoque para uso das ferramentas de *machine learning* para potencial diagnóstico. 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, mas considera também um comparativo com informações oriundas de neuroimagens, como ressonâncias magnéticas estruturais e funcionais, histórico clínico e familiar, assim como exames que contemplem biomarcadores fisiológicos e, em alguns casos, genéticos.

**Instrumentos de maior Aderência**

Acerca dos instrumentos utilizados no processo de avaliação cognitiva, destacaram-se o *Mini-Mental State*, o Teste de Classificação de Cartões de Winsconsin (WCST), o Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT), a Escala para Avaliação da Síndrome Positiva e Negativa (PANSS), a Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB), o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), o *Wechsler Memory Scale – Revised* (WMS-R), assim como a Escala de Inteligência Weschler para adultos. Ressalta-se, no entanto, que outras medidas psicométricas foram utilizadas nos artigos analisados.

**Modalidades de Dados de Análise**

De forma geral, destaca-se ainda a importância da modalidade de neuroimagens oriundas de ressonâncias magnéticas, as quais possibilitaram comparações mais objetivas entre os dados, o que tornou mais clara a diferenciação entre grupos quando considerando também avaliações cognitivas.

**Psicopatologias de enfoque para uso das ferramentas de Machine Learning para Diagnóstico**

No que tange aos diagnósticos mais recorrentes nos estudos, identificou-se uma prevalência nos estudos 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.

**Considerações Finais**

Diante do exposto, considera-se que o presente estudo alcançou o escopo proposto, conseguindo viabilizar uma síntese compreensiva acerca do uso de algoritmos de *machine learning* como uma ferramenta auxiliar no processo diagnóstico relacionado com avaliações neuropsicológicas. Frente a isso, um panorama atual da aplicação de *machine learning*, dos diagnósticos que receberam enfoque de estudos científicos e dos instrumentos utilizados em avaliações da cognição humana permite um panorama inicial para guiar futuras pesquisas brasileiras que busquem se utilizar dessa forma de tecnologia como ferramenta auxiliar.

Ressalta-se, no entanto, algumas limitações desta revisão integrativa, a saber: a ausência de publicações em contexto brasileiro que tenham se adequado aos critérios de elegibilidade dificultaram compreender de que forma o uso dessa ferramenta auxiliar tem se desenvolvido no país, na última década. Adicionalmente, a pequena quantidade de estudos com delineamento longitudinal 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. Sugere-se, portanto, que estudos futuros busquem replicar pesquisas já desenvolvidas internacionalmente com o intuito de construir um conhecimento que permita comparações com pesquisas prévias. Ademais, considera-se de fundamental importância a realização de estudos com acompanhamento longitudinal de forma a agregar maior nível de confiabilidade às análises preditivas e, dessa forma, aprimorar algoritmos de *machine learning*. Por fim, adianta-se a necessidade de levar em consideração o avanço de tendências como *deep learning* e inteligência artificial como algoritmos mais atuais e robustos em comparação com *machine learning*.

**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*(2019), 264-271. doi: 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: 10.1371/journal.pone.0062819

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: 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: 10.1155/2017/1850909

Besga, A., Gonzaeles, 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

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: 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: 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*(2018), 509-518. doi: 10.1016/j.dadm.2018.07.003

Chang, T. S., Coen, M. H., Rue, A. L., Jonaitis, E., Koscik, 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: 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: 10.1155/2016/7849526

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: 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*(2016)*,* 99-106. doi: 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: 10.1097/WAD.0000000000000208

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: 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: 10.3174/ajnr.A3223

Hamdan, A. C., Pereira, A. P. A., & Riechi, T. I. J. S. (2011). Avaliação e Reabilitação Neuropsicológica: Desenvolvimento Histórico e Perspectivas Atuais. *Interação em Psicologia, 15*(n. especial), 47-58. Retrieved from [https://revistas.ufpr.br/psicologia/article/viewFile/25373/17001](https://revistas.ufpr.br/psicologia/article/viewFile/25373/17001%20)

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>

Hebben, N., & Milberg, W. (2009). *Essentials of neuropsychological assessment*. New York, NY: John Wiley & Sons.

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: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.09.018

Khanna, S., Fernandéz, 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: 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: 10.1016/j.dadm.2014.11.012

Kosinski, M., Stillwell, D., & Graepel, T. (2013). Private Traits and Attributes are Predictable from Digital Records of Human Behavior*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 110*(15), 5802-5805. doi: 10.1073/pnas.1218772110

Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment.* Oxford University Press, USA.

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: 10.1007/s12264-017-0190-6

Malloy-Diniz, L. F., Mattos, P., Abreu, N., & Fuentes, D. (2016). *Neuropsicologia: aplicações clínicas.* Porto Alegre, RS: Artmed.

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: 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: 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: 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: 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: 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: 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: 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: 10.1590/1982-3703001792013

Rhodius-Meester, H. F., Liedes, H., Koikkalainen, J., Wolfsgruber, 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: 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: 10.1093/arclin/acq089

Rose, S. (2013). Mortality Risk Score Prediction in an Elderly Population Using Machine Learning. *American Journal of Epidemiology, 177*(5), 443-452. doi: 10.1093/aje/kws241

Sampaio, R. F., & Mancini, M. C. (2007). Estudos de Revisão Sistemática: Um Guia para Síntese Criteriosa da Evidência Científica. *Revista Brasileiro Fisioterapia, 11*(1), 83-89. doi: 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 Predizer Óbito em Idosos de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública, 35*(7)*,* 1-16. doi: 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: 10.1371/journal.pone.0088687

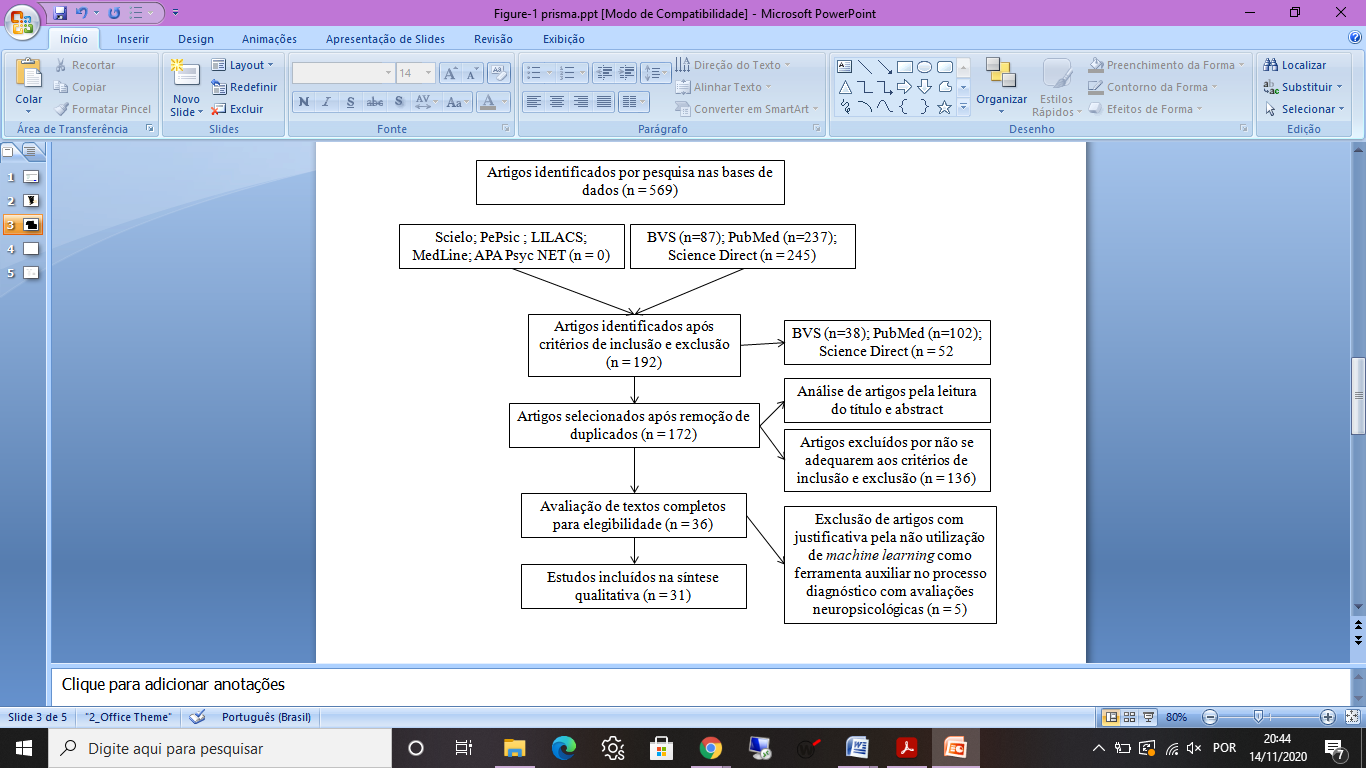
Seixas, F. L., Zadrozny, B., Laks, J., Conci, A., & Saade, D. C. M. (2014). A Bayesian Network Decision Model for Supporting the Diagnosis of Dementia, Alzheimer׳ S Disease and Mild Cognitive Impairment. *Computers in biology and medicine, 51,*140-158. doi: 10.1016/j.compbiomed.2014.04.010

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: 10.1176/appi.ajp.2016.15121587

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:10.3389/fnagi.2018.00144

Weakley, A., Williams, J. A., Schmitter-Edgeccombe, 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: 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: 10.1016/j.jad.2015.12.053

****

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

Tabela 1

*Seleção final de artigos para análise e discussão (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 *data mining* 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 versus 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 utilizando um conjunto de técnicas de classificação. |
| M. Dauwan et al. (2016) | Construir um classificador de random forest 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 utilizando o 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. |
| T. Pereira et al. (2017) | Predizer a conversão para demência, a partir da estratificação de pacientes usando 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, utilizando 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 inicial 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.