

Avaliação de tecnologia em saúde na doença renal crônica: análise de biomarcadores por inteligência artificial.

Autores: Isabel Cristina Reinheimer, Marcelo Lied-da-Cunha, Isadora Badalotti Telöken, Mayara Abichequer Beer, Ana Beatriz Lesqueves Barra, Jorge Paulo Strogoff-de-Matos, Rafael Heitor Bordini, Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo

Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - Porto Alegre - RS - Brasil; Universidade Federal Fluminense - Rio de Janeiro - RJ - Brasil

Introdução: No Brasil, mais de 134 mil indivíduos estão em hemodiálise e são acompanhados no Sistema Único de Saúde (SUS) através da Diretriz Clínica de Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica. Esta tecnologia em saúde preconiza a avaliação de 30 biomarcadores em diferentes periodicidades: mensal, trimestral, semestral, anual e eventual. Esse volume de dados de mundo real (do inglês, RWD) associados a Inteligência Artificial (IA) tem o potencial de analisar o valor de uso destes biomarcadores e – consequentemente – da Diretriz Clínica, tornando-se um método de Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS).

Objetivos: Desenvolver um método com rede neural para avaliar a Diretriz Clínica de 2014 utilizando os biomarcadores de pacientes em hemodiálise no SUS. **Material e Método:** Estudo de coorte retrospectiva realizado em 23 Centros de Diálise de cinco estados do Brasil: Rio de Janeiro, Distrito Federal, São Paulo, Minas Gerais e Pernambuco. Os RWD foram coletados de 2012 a 2016 em prontuário eletrônico padronizado e extraídos mensalmente do Banco de Dados Europeu de Diálise Clínica. Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos incidentes em hemodiálise e excluídos aqueles com menos de três meses de seguimento. Foram testados 14 algoritmos de IA para a predição do desfecho óbito, utilizando 20 variáveis: 17 biomarcadores e 3 variáveis de perfil. As métricas de acurácia, precisão, sensibilidade e F1-score foram aplicadas para a rede neural e a AUC-ROC demonstrou o desempenho dos melhores modelos. **Resultados:** Foram analisados RWD de 1.834 pacientes incidentes em hemodiálise pareados para presença-ausência do desfecho óbito. As métricas de acurácia, precisão, sensibilidade e F1-score da rede neural Multilayer Perceptron (MLP) foram: 70%; 71%; 72%; 69%. A AUC-ROC dos melhores modelos foram: Random Forest (0.77), Logistic Regression (0.77), XGBoost (0.76), Decision Tree (0.64). As variáveis com maior impacto nestes modelos foram albumina, sódio, idade, taxa de redução de ureia e hemoglobina. Esta relação foi inversamente proporcional (quanto menor o valor do biomarcador, maior o impacto no modelo), com exceção da idade. A atual periodicidade de mensuração da albumina é trimestral e os demais biomarcadores são mensais e - neste estudo, demonstraram estarem adequados no tocante ao seu valor de uso preditivo para óbito. **Discussão e Conclusões:** A partir dos biomarcadores de pacientes em hemodiálise, este estudo desenvolveu um método preditivo de óbito com rede neural, sendo o primeiro a avaliar tais parâmetros da Diretriz Clínica para esta população. A performance dos modelos foi demonstrada por métricas validadas com resultados promissores. Este fato aponta que a ATS pode se beneficiar com o uso de IA e RWD com grande potencial de aplicabilidade para outras diretrizes clínicas mediante ajustes técnicos. Como perspectivas futuras, pretende-se desenvolver modelos preditivos para internação hospitalar e avaliar diferentes periodicidades de mensuração dos biomarcadores para otimizar custos ao SUS.

Palavras-Chave: Machine Learning; Rede Neural; Real World Data, Hemodiálise; Diretriz Clínica; Sistema Único de Saúde.

Referências Bibliográficas:

1. Nerbass FB et al. Censo Brasileiro de Diálise 2020. *Brazilian Journal of Nephrology*, 2022; 44:349-357
2. Ministério da Saúde (Brasil). Diretrizes Clínicas para o Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica – DRC no Sistema Único de Saúde.pág.: 37 (2014).
3. The International Network of Agencies for Health Technology Assessment - INAHTA®. Glossário de termos [Internet]. Edmonton, Canada. Disponível em: <https://www.inahta.org/>. Acesso em 05 jun. 2023.
4. Graili P et al. Artificial intelligence in outcomes research: a systematic scoping review. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*. 2021;21(4):601-623.
5. Hogervorst MA et al. Reported challenges in health technology assessment of complex health technologies. *Value in Health*, 2022; 25(6): 992-1001.
6. Concato J, Corrigan-Curay J. Real-world evidence-where are we now? *The New England journal of medicine*, 2022;386(18): 1680-1682.
7. Ogunleye A, Wang Q-G. XGBoost model for chronic kidney disease diagnosis. *IEEE/ACM transactions on computational biology and bioinformatics*. 2019;17(6):2131-2140.
8. Santos HGD et al. Machine learning para análises preditivas em saúde: exemplo de aplicação para prever óbito em idosos de São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2019;35:e00050818.
9. Barra ABL, Roque-da-Silva AP, Canziani MEF, Lugon JR, Strogoff-de-Matos JP. Characteristics and predictors of mortality on haemodialysis in Brazil: a cohort of 5,081 incident patients. *BMC nephrology*. 2022;23(1):1-8.

10. Hulley SB, Browner WS, Cummings SR, Grady D, Newman TB. *Delineando a Pesquisa Clínica*. Islabão A, Garcia. 4ª ed. Artmed; 2015:400.
11. Scavuzzo CM, Scavuzzo JM, Campero MN, et al. Feature importance: Opening a soil-transmitted helminth machine learning model via SHAP. *Infectious Disease Modelling*. 2022;7(1):262-276.
12. Beam AL, Kohane IS. Big data and machine learning in health care. *Jama*. 2018;319(13):1317-1318.
13. Xiao J, Ding R, Xu X, et al. Comparison and development of machine learning tools in the prediction of chronic kidney disease progression. *Journal of translational medicine*. 2019;17(1):1-13.
14. Ferguson T, Ravani P, Sood MM, et al. Development and external validation of a machine learning model for progression of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Reports*, 2022; 7(8):1772-1781.
15. Ventrella P, Delgrossi G, Ferrario G, Righetti M, Masseroli M. Supervised machine learning for the assessment of chronic kidney disease advancement. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2021;209:106329.
16. Kanda E, Epureanu BI, Adachi T, et al. Application of explainable ensemble artificial intelligence model to categorization of hemodialysis-patient and treatment using nationwide-real-world data in Japan. *Plos one*. 2020;15(5):e0233491.
17. Ponce D, de Andrade LGM, Granado C-D, Ferreira-Fuentes A, Lombardi R. Development of a prediction score for in-hospital mortality in COVID-19 patients with acute kidney injury: a machine learning approach. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-13.
18. Lim DK, Boyd JH, Thomas E, et al. Prediction models used in the progression of chronic kidney disease: A scoping review. *PloS one*. 2022;17(7):e0271619.
19. Gotta V, Tancev G, Marsenic O, Vogt JE, Pfister M. Identifying key predictors of mortality in young patients on chronic haemodialysis—a machine learning approach. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2021;36(3):519-528.
20. Cheng L-C, Hu Y-H, Chiou S-H. Applying the temporal abstraction technique to the prediction of chronic kidney disease progression. *Journal of medical systems*. 2017;41(5):1-12.
21. Hogervorst, M. A., Vreman, R. A., Mantel-Teeuwisse, A. K., and Goettsch, W. G. (2021). Reported Challenges in Health Technology Assessment of Complex Health Technologies. *Value Health [Internet]*. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301521031879>