

Fatores Preditivos para trombose arterial e venosa do enxerto no pós-transplante renal. Análise utilizando aprendizado de máquina

Pedro Guilherme C. Hannun, Juliana Feiman Sapiertein Silva, Pedro Henrique D. V. Affonso, Pedro Ramos Florindo, Durval Matheus Maurino, Arthur Cesar Minato, Hong Si Nga, Luis Gustavo Modelli de Andrade

Disciplina de Nefrologia. Serviço de Transplante Renal Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Introdução

O transplante renal evoluiu como o tratamento de escolha para a doença renal em estágio terminal. O conhecimento e experiência acumulados durante anos, juntamente com o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas e dos esquemas imunossupressores, resultam em excelente sobrevida do paciente e do enxerto na atualidade. Ainda assim, as complicações vasculares consistem em um problema significativo e, às vezes, com risco de vida, que ocorre em 10-20% dos pacientes, sendo as principais são trombose da artéria e veia renais.

Material e Método

Para prever o risco de trombose após o transplante, foi desenvolvido um modelo de predição de risco baseado em aprendizado de máquina aplicando o algoritmo *eXtreme Gradient Boosting* (XGBoost), algoritmo baseado em árvores de decisão com capacidade de combinar resultados de classificadores “fracos” para aumentar o poder de decisão do modelo, e feita uma análise de sensibilidade adicional por meio da regressão com regularização Lasso a fim de aumentar a precisão da predição e a interpretabilidade do modelo estatístico. Para tanto, foram coletadas 36 variáveis de 795 transplantes de rim de doadores vivos e falecidos realizados entre 2010 e 2017 no Hospital das Clínicas de Botucatu. Os pacientes foram divididos entre treino e teste (65 e 35%, respectivamente) e 27 variáveis foram incorporadas ao modelo final. As métricas para avaliar o desempenho dos modelos foram acurácia, isto é, a frequência com que o classificador está correto e Area sob a Curva Característica de Operação do Receptor (ROC) que nos mostra o poder de discriminação dos modelos.

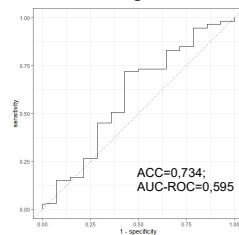
Resultados

A incidência de trombose do enxerto independentemente do tipo foi de 3,9% nesse período. O modelo XGBoost teve um bom desempenho preditivo, com uma acurácia (ACC) de 0,946 e uma área sob a curva ROC (AUC-ROC) de 0,670 na coorte de validação. A regressão com regularização Lasso mostrou pior poder preditivo em relação ao XGBoost (ACC=0,734; AUC-ROC=0,595). Das 20 características mais importantes derivadas do modelo final, destacaram-se, em ordem de importância: presença de diabetes melito no receptor, implantação de enxerto com múltiplos vasos e a confecção de anastomose de duas ou mais artérias do enxerto em boca única ('cano de espingarda').

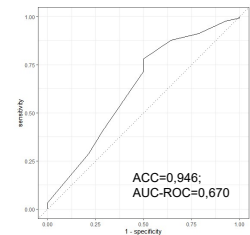
Características Demográficas

	não (n=672)	sim (n=123)	Total (n=795)	p-value
Idade				0,202
Mean (SD)	45,600 (10,033)	43,894 (10,097)	45,336 (10,172)	
Range	5,000 - 80,000	7,000 - 78,000	5,000 - 80,000	
Sexo				0,829
amarelo	2 (0,3%)	2 (1,6%)	4 (0,5%)	
branco	440 (65,5%)	81 (65,9%)	521 (65,7%)	
negro	70 (10,4%)	14 (11,4%)	84 (10,6%)	
outro	106 (15,7%)	26 (21,1%)	132 (16,7%)	
Religião				0,447
católica	355 (52,8%)	53 (43,1%)	398 (50,0%)	
marxista	407 (60,6%)	79 (64,5%)	477 (60,0%)	
Tipos-Dial				0,398
convencional	29 (4,3%)	7 (5,7%)	36 (4,6%)	
HD	178 (26,5%)	100 (81,3%)	878 (88,3%)	
peritoneal	66 (9,7%)	16 (13,0%)	81 (10,2%)	
Tempo-Dial				0,045
Mean (SD)	33,849 (11,426)	40,498 (14,307)	34,877 (13,967)	
Range	0,000 - 228,000	0,000 - 251,000	0,000 - 251,000	
Accesso-Dial				0,037
CVC	129 (19,2%)	31 (25,2%)	160 (20,1%)	
Fist	369 (54,6%)	66 (54,4%)	426 (53,7%)	
indoposteel	99 (14,7%)	14 (11,4%)	113 (14,2%)	
matium	29 (4,3%)	7 (5,7%)	36 (4,6%)	
transcat	46 (6,8%)	16 (13,0%)	62 (7,8%)	
Doença-Base				0,767
DM	135 (19,9%)	25 (20,3%)	160 (19,9%)	
DMC	124 (18,3%)	27 (22,0%)	151 (19,0%)	
PKAS	141 (21,0%)	27 (22,0%)	168 (21,3%)	
insuficiencia	163 (24,1%)	27 (22,0%)	190 (24,0%)	
outro	70 (10,4%)	16 (13,0%)	86 (10,8%)	
DM	29 (4,3%)	7 (5,7%)	36 (4,6%)	
PKA-1				0,763
n-Max	17	3	20	
Mean (SD)	13,887 (28,393)	13,453 (27,818)	12,860 (28,068)	
Range	0,000 - 99,000	0,000 - 99,000	0,000 - 99,000	
DM-encapsul				0,827
sim	626 (92,9%)	96 (77,2%)	820 (90,0%)	
não	147 (21,9%)	26 (20,9%)	173 (21,7%)	
Tipos-Enxerto				0,558
fístula	526 (78,1%)	59 (48,0%)	624 (78,5%)	
vas	147 (21,9%)	24 (19,5%)	171 (21,5%)	
Idade-Enxerto				0,850
n-Max	1	0	1	
Mean (SD)	39,727 (13,109)	48,008 (14,577)	39,771 (13,337)	
Range	4,000 - 67,000	4,000 - 63,000	4,000 - 67,000	
Sexo-Enxerto				0,569
católica	238 (34,9%)	49 (39,8%)	316 (39,8%)	
indoposteel	17 (2,5%)	2 (1,6%)	19 (2,4%)	
marxista	359 (53,4%)	61 (49,6%)	420 (53,0%)	

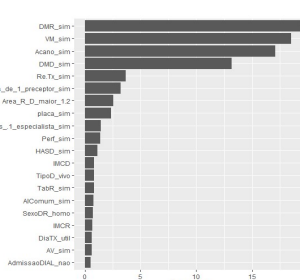
Curva ROC Regressão Lasso



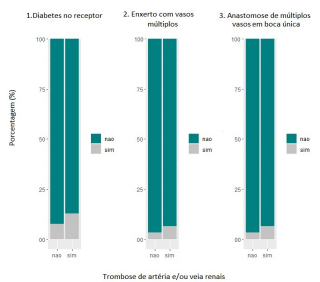
Curva ROC XGBoost



Importância das variáveis



Distribuição das variáveis mais importantes



Conclusão

Por meio dessa análise, foi evidenciado que fatores não tradicionais e pouco explorados podem ser usados como preditores de complicações cirúrgicas. A construção de um modelo preditivo pode ajudar na detecção de pacientes com alto risco de evoluir com complicações e, desta maneira, propiciar um melhor seguimento.

REFERÊNCIA: Hannun PGC, Andrade LGM. The future is coming: promising perspectives regarding the use of machine learning in renal transplantation. J Bras Nefrol. 2018. PMID:30353909.