

Uso da inteligência artificial na predição do risco de sepse pós-ureteroscopia flexível: uma revisão sistemática

Use of artificial intelligence for sepsis risk prediction after flexible ureteroscopy: a systematic review

BEATRIZ MESALIRA ALVES¹ ; MIKHAEL BELKOVSKY² ; CARLO CAMARGO PASSEROTTI^{2,3} ; EVERSON LUIZ DE ALMEIDA ARTIFON² ; JOSÉ PINHATA OTOCH ACBC-SP² ; JOSÉ ARNALDO SHIOMI DA CRUZ TCBC-SP¹⁻³ .

R E S U M O

Introdução: a ureteroscopia flexível é uma técnica cirúrgica minimamente invasiva utilizada para o tratamento de litíase renal. A urosepse pós-operatória é uma complicação rara, mas potencialmente fatal. Os modelos tradicionais utilizados para prever o risco dessa condição apresentam precisão limitada, enquanto modelos baseados em inteligência artificial são mais promissores. O objetivo desse estudo é realizar uma revisão sistemática a respeito do uso de inteligência artificial para detecção do risco de sepse em pacientes com litíase renal submetidos à ureteroscopia flexível. **Métodos:** a revisão de literatura está de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). A busca com palavras-chave foi realizada no MEDLINE, Embase, Web of Science e Scopus e resultou no total de 2.496 artigos, dos quais 2 se enquadraram nos critérios de inclusão. **Resultados:** os dois estudos utilizaram modelos de inteligência artificial para prever o risco de sepse após ureteroscopia flexível. O primeiro teve uma amostra de 114 pacientes e foi baseado em parâmetros clínicos e laboratoriais. O segundo teve uma amostra inicial de 132 pacientes e foi baseado em imagens de tomografia computadorizada no pré-operatório. Ambos obtiveram boas medidas de Area Under the Curve (AUC), sensibilidade e especificidade, demonstrando boa performance. **Conclusão:** a inteligência artificial fornece múltiplas estratégias eficazes para estratificação do risco de sepse em pacientes submetidos a procedimentos urológicos para litíase renal, ainda que mais estudos sejam necessários.

Palavras-chave: Ureteroscopia. Sepse. Inteligência Artificial. Nefrolitíase. Aprendizado de Máquina.

INTRODUÇÃO

A litíase renal é uma doença com crescente prevalência nos últimos anos e possui tratamentos tanto não cirúrgicos como cirúrgicos¹. A ureteroscopia flexível é uma técnica cirúrgica minimamente invasiva amplamente utilizada não só para tratamento, mas também para diagnóstico de condições urológicas². Apesar de suas taxas de complicação serem relativamente baixas, o procedimento pode resultar em urosepse pós-operatória, uma infecção grave e potencialmente fatal³. Assim, a detecção oportuna e o manejo adequado dessa condição são cruciais para prevenir sua progressão para choque séptico, falência de múltiplos órgãos e morte⁴.

Por ser uma resposta inflamatória sistêmica associada à disfunção orgânica por conta de uma infecção, a sepse inclui sinais e sintomas como febre, taquipneia, taquicardia e hipotensão arterial⁵. O rastreamento pode ser feito através dos escores Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) e Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), sendo o

diagnóstico dado por aumento de 2 ou mais pontos no SOFA e presença de infecção suspeita ou confirmada⁶.

Diversos parâmetros clínicos e laboratoriais têm sido identificados como fatores de risco para sepse pós-operatória³. Os modelos tradicionais de previsão de risco baseados nesses parâmetros mostraram precisão limitada, levando a um interesse crescente no desenvolvimento de algoritmos baseados em inteligência artificial para prever o risco da doença após procedimentos urológicos⁷. Esses algoritmos podem analisar grandes volumes de dados de registros eletrônicos de saúde, incluindo sinais vitais, valores laboratoriais e história clínica.

Os avanços recentes em inteligência artificial abriram novas oportunidades para que a criação de modelos baseada nos fatores de risco fosse possível, possibilitando a introdução de estratégias para melhorar os resultados clínicos e minimizar a morbidade pós-operatória. Os estudos feitos relataram resultados promissores com algoritmos de inteligência artificial demonstrando maior precisão do que os modelos

1 - Universidade Nove de Julho, - São Bernardo do Campo - SP - Brasil 2 - Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina - São Paulo - SP - Brasil 3 - Hospital Alemão Oswaldo Cruz - São Paulo - SP - Brasil

tradicionais para previsão do risco^{5,8}. No entanto, a implementação das ferramentas na prática clínica ainda enfrenta vários desafios, por exemplo a qualidade de dados e preocupações com privacidade, transparência e interpretabilidade de algoritmos, integração com fluxos de trabalho clínicos e custos.

O objetivo desse artigo é fornecer uma visão geral do estado atual do conhecimento sobre o uso de inteligência artificial para prever o risco de sepse após ureterosopia para cálculos renais e discutir os desafios e oportunidades para traduzir essas ferramentas para o cuidado do paciente.

MÉTODOS

A revisão sistemática foi realizada de outubro a novembro de 2022, registrada no Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO - 42022374866) e de acordo com a lista de verificação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA). A estratégia de busca foi conduzida de acordo com os critérios PICO (Paciente, Intervenção, Comparação e Desfecho), sendo P: pacientes com litíase renal tratados com ureterosopia flexível, I: modelos de machine learning, C: sem modelos e O: complicações pós-operatórias. As bases de dados utilizadas foram *MEDLINE*, *Embase*, *Web of Science* e *Scopus* com a combinação das palavras-chave: "uretero*", "renoscopy", "fURS", "RIRS", "retrograde intrarenal surgery", "deep learning", "machine learning", "artificial neural network", "artificial intelligence" e sem data para busca definida, sendo o significado de "fURS" e "RIRS", respectivamente, *flexible ureteroscopy* e *retrograde intrarenal surgery*.

Os critérios de inclusão foram:

1. Estudos de pacientes com litíase renal tratados com ureterosopia flexível envolvendo modelos de machine learning
2. Estudos em inglês

Os critérios de exclusão foram:

1. Editoriais, comentários, resumos, resenhas ou capítulos de livros
2. Estudos em animais, laboratórios ou cadáveres

Todos os artigos foram exportados para o *software EndNote*. Em princípio, os títulos foram avaliados, em seguida os resumos e, após triagem, foi feita a análise do texto completo dos artigos para selecionar os que atendiam aos critérios de inclusão.

RESULTADOS

Um total de 2.496 foram inicialmente selecionados e, após triagem pelos critérios de inclusão, 2 artigos foram inseridos na revisão final (Figura 1).

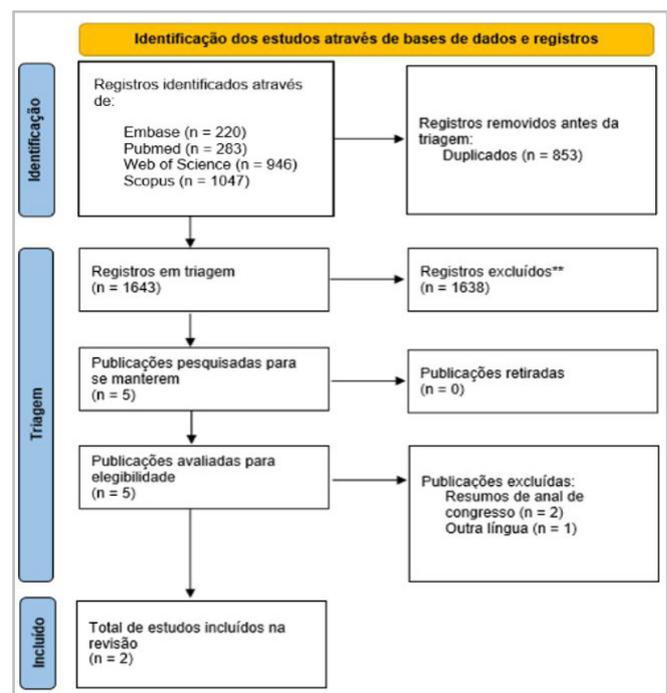


Figura 1. Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises (PRISMA).

No primeiro estudo, Pietropaolo et al.⁵ utilizou uma amostra de 114 pacientes para analisar o uso de um modelo preditivo de machine learning em pacientes que tiveram urosepse e precisaram de suporte em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) após ureterosopia. Dos 114 pacientes, 57 desenvolveram urosepse (grupo A) e 57 não (grupo B).

O modelo de machine learning implementado foi o pacote *randomforests* do software de estatística R. A previsão do risco de ter sepse foi de 82% no grupo A e a previsão do risco de não ter sepse foi de 80% no grupo B. A precisão do modelo foi de 81,3% (95%,

CI: 63,7-92,8%), sensibilidade = 0,80, especificidade = 0,82 e Area Under the Curve (AUC) = 0,89. Variáveis como localização proximal do cálculo, uso prolongado de stent, tamanho grande dos cálculos e tempo operatório longo foram significativas para a ocorrência da doença⁵.

No segundo estudo, Chen et al.⁸ investigou modelos para avaliar o risco de sepse após a remoção de cálculos a partir da análise de imagens de tomografia computadorizada de pré-operatório. Cada modelo foi desenvolvido numa amostra inicial de 132 pacientes (44 pacientes que apresentaram sepse e 88 pacientes que não apresentaram sepse), pareados por características demográficas pré-operatórias, e depois validados em um grupo de 40 pacientes. O sexo feminino, presença de febre e urocultura positiva no pré-operatório foram fatores de risco significantes para o desenvolvimento de urosepse na análise univariada e foram equalizados nos dois grupos após o processo de pareamento.

O primeiro modelo usou Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) e obteve uma AUC=0,881 (95%, CI: 0,813-0,931) com sensibilidade de 79,55% e especificidade de 96,59%. Quando o modelo desenvolvido foi testado no grupo de validação, ele continuou com boa performance, com AUC = 0,783 (95%, CI: 0,766-0,801) e sensibilidade e especificidade de 88%. O segundo modelo usou Deep Neural Network (DNN) e na validação interna apresentou AUC = 0,920 (95%, CI: 0,906-0,933), com sensibilidade de 85,71% e especificidade de 94,73%. Quando o modelo desenvolvido foi testado no grupo de validação, ele também continuou com boa performance, com AUC = 0,874 (95%, CI: 0,856-0,891), sensibilidade de 77% e especificidade de 88,67%⁸.

DISCUSSÃO

O aumento mundial da prevalência de litíase renal está diretamente relacionado ao aumento de obesidade e diabetes. As recomendações gerais de controle adequado de comorbidades, aumento da ingestão de líquidos, diminuição do consumo de sal e consumo moderado de proteínas se mantêm¹. Os tratamentos medicamentosos e cirúrgicos dependem de alguns fatores como o tamanho dos cálculos renais⁹.

De acordo com os guidelines da Associação Europeia de Urologia, a ureterosopia flexível é o principal tratamento cirúrgico para cálculos renais menores que 20mm¹⁰ e apresenta altas taxas livres dos cálculos, sendo 90% para menores que 10mm e 80% para menores que 15mm, principalmente quando comparada com as taxas da nefrolitotomia percutânea para cálculos de mesmo tamanho⁹.

Por mais que seja uma cirurgia minimamente invasiva, pode apresentar complicações decorrente de infecções no trato urinário. Uma revisão sistemática recente observou que a taxa de sepse variou de 0,5% a 11,1% e a taxa de choque séptico variou de 0,3% a 4,6%¹¹. A ocorrência de sepse após ureterosopia flexível possui como fatores de risco: presença de comorbidades, idade abaixo de 40 anos, urocultura positiva¹¹, anomalias anatômicas do trato urinário¹², sexo feminino¹³, tempo cirúrgico prolongado¹⁴, cálculos maiores, pressão de irrigação elevada¹⁵ e inserção de cateter duplo J após o procedimento¹⁶.

A identificação pré-operatória dos pacientes com maior risco de desenvolver urosepse pós-operatória pode ajudar a criar estratégias preventivas, como antibioticoterapia profilática, aconselhamento pré-operatório e suporte intraoperatório, além de evitar antibioticoterapia desnecessária em pacientes de baixo risco. Tais medidas resultariam em um melhor prognóstico⁵.

O uso da inteligência artificial está se expandindo a cada dia devido à capacidade de uma máquina executar tarefas cognitivas humanas e, assim, trazer diversos benefícios para as áreas de atuação. Machine learning, deep learning e artificial neural network são algumas de suas vertentes, sendo que a função do primeiro é permitir ao computador o reconhecimento de padrões e criação de previsões através de algoritmos, construindo um modelo de aprendizado⁵. Dentro da medicina, especificamente da urologia, a aplicação da tecnologia auxilia no diagnóstico, detecção da composição de cálculos renais e previsão dos resultados do tratamento, incluindo complicações e taxa de recorrência¹⁷.

Através dos artigos selecionados em nossa revisão, foi identificado um avanço importante na área, com o objetivo de prever um prognóstico individualizado do risco de sepse após ureterosopia flexível. O modelo

radiômico de Chen et al. se propõe a prever o risco de sepse após ureterosopia apenas com o uso de imagens tomográficas⁸, enquanto o estudo de Pietropaolo et al. realiza uma abordagem mais convencional, realizando uma análise multivariada de variáveis clínicas que vai ao encontro dos resultados univariados previamente demonstrados em literatura⁵.

Paralelo ao modelo de Chen et al.⁸, Blum et al.¹⁸ criaram uma estrutura de machine learning para melhorar a detecção precoce de hidronefrose por obstrução da junção pélvico-ureteral com base em dados de imagens e obtiveram uma precisão de 93% nos casos com necessidade de cirurgia. Kocak et al.¹⁹ desenvolveram um modelo de machine learning baseado nos resultados da tomografia computadorizada para distinguir três subtipos principais de Carcinomas de Células Renais (CCR). O modelo conseguiu distinguir satisfatoriamente não-CCR de CCR. Feng et al.²⁰ usaram uma abordagem de machine learning para discriminar tamanhos pequenos (<4cm) de angiomiolipomas e carcinoma em tomografias computadorizadas com alta precisão, sensibilidade e especificidade.

Da mesma forma, correspondente ao modelo de Pietropaolo et al.⁵, Song et al.⁷ avaliaram em sua revisão se os modelos de machine learning eram superiores em comparação à regressão logística, que é um modelo de previsão mais convencional. Ambas as técnicas foram usadas na previsão de lesão renal aguda e foi concluído que, na literatura, machine learning foi superior devido à maior adaptabilidade. Aminsharifi

et al.²¹ analisaram dados de 146 pacientes adultos submetidos à nefrolitotomia percutânea para validar a eficiência de um modelo de machine learning para prever os resultados após o procedimento. O programa previu resultados cirúrgicos com uma precisão de até 95%.

Mesmo com a diversidade de pesquisas na área, nosso estudo observou poucos artigos que analisassem especificamente resultados cirúrgicos de ureterosopia flexível envolvendo inteligência artificial. Uma explicação possível para isso é que, apesar de ser uma tecnologia muito versátil, o desenvolvimento de modelos de inteligência artificial exige um conhecimento técnico pouco acessível para a maioria dos centros, seja pela complexidade, pela falta de incentivo, entre outros. Além disso, validações internas e externas devem ser feitas para confirmar a acurácia e confiabilidade dos modelos, diminuindo vieses. No entanto, uma vez desenvolvidos, esperamos que esses modelos integrem as múltiplas abordagens no desenvolvimento da medicina personalizada.

CONCLUSÃO

A estratificação do risco de sepse é fundamental para o planejamento operatório de pacientes submetidos a procedimentos urológicos em litíase renal a fim de garantir a vitalidade do paciente. A revisão de literatura concluiu que a inteligência artificial fornece múltiplas estratégias eficazes para esse objetivo, ainda que mais estudos sejam necessários.

ABSTRACT

Introduction: flexible ureteroscopy is a minimally invasive surgical technique used for the treatment of renal lithiasis. Postoperative urosepsis is a rare but potentially fatal complication. Traditional models used to predict the risk of this condition have limited accuracy, while models based on artificial intelligence are more promising. The objective of this study is to carry out a systematic review regarding the use of artificial intelligence to detect the risk of sepsis in patients with renal lithiasis undergoing flexible ureteroscopy. **Methods:** the literature review is in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). The keyword search was performed in MEDLINE, Embase, Web of Science and Scopus and resulted in a total of 2,496 articles, of which 2 met the inclusion criteria. **Results:** both studies used artificial intelligence models to predict the risk of sepsis after flexible uteroscopy. The first had a sample of 114 patients and was based on clinical and laboratory parameters. The second had an initial sample of 132 patients and was based on preoperative computed tomography images. Both obtained good measurements of Area Under the Curve (AUC), sensitivity and specificity, demonstrating good performance. **Conclusion:** artificial intelligence provides multiple effective strategies for sepsis risk stratification in patients undergoing urological procedures for renal lithiasis, although further studies are needed.

Keywords: Ureteroscopy. Sepsis. Artificial Intelligence. Nephrolithiasis. Machine Learning.

REFERÊNCIAS

1. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol.* 2017;35(9):1301-20. doi: 10.1007/s00345-017-2008-6.
2. Doizi S, Traxer O. Flexible ureteroscopy: technique, tips and tricks. *Urolithiasis.* 2018;46(1):47-58. doi: 10.1007/s00240-017-1030-x.
3. Blackmur JP, Maitra NU, Marri RR, Housami F, Malki M, Mcilhenny C. Analysis of factors' association with risk of postoperative urosepsis in patients undergoing ureteroscopy for treatment of stone disease. *J Endourol.* 2016;30(9):963-9. doi: 10.1089/end.2016.0300.
4. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department. *Intern Emerg Med.* 2021;16(6):1649-61. doi: 10.1007/s11739-021-02735-7.
5. Pietropaolo A, Geraghty RM, Veeratterapillay R, Rogers A, Kallidonis P, Villa L, et al. A machine learning predictive model for post-ureteroscopy urosepsis needing intensive care unit admission: a case-control you endourology study from nine european centres. *J Clin Med.* 2021;10(17):3888. doi: 10.3390/jcm10173888.
6. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and Septic Shock – Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med Clin North Am.* 2020;104(4):573-85. doi: 10.1016/j.mcna.2020.02.011.
7. Song X, Liu X, Liu F, Wang C. Comparison of machine learning and logistic regression models in predicting acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Int J Med Inform.* 2021;151:104484. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104484.
8. Chen M, Yang J, Lu J, Zhou Z, Huang K, Zhang S, et al. Ureteral calculi lithotripsy for single ureteral calculi: can DNN-assisted model help preoperatively predict risk factors for sepsis? *Eur Radiol.* 2022;32(12):8540-9. doi: 10.1007/s00330-022-08882-5.
9. Skolarikos A, Gross AJ, Krebs A, Unal D, Bercowsky E, Eltahawy E, et al. Outcomes of flexible ureterorenoscopy for solitary renal stones in the CROES URS global study. *J Urol.* 2015;194(1):137-43. doi: 10.1016/j.juro.2015.01.112.
10. Bozzini G, Filippi B, Alriyalat S, Calori A, Besana U, Mueller A, et al. Disposable versus reusable ureteroscopes: a prospective multicenter randomized comparison. *Res Rep Urol.* 2021;13:63-71. doi: 10.2147/RRU.S277049.
11. Corrales M, Sierra A, Doizi S, Traxer O. Risk of sepsis in retrograde intrarenal surgery: a systematic review of the literature. *Eur Urol Open Sci.* 2022;44:84-91. doi: 10.1016/j.euros.2022.08.008.
12. Ozgor F, Sahan M, Cubuk A, Ortac M, Ayranci A, Sarilar O. Factors affecting infectious complications following flexible ureterorenoscopy. *Urolithiasis.* 2019;47(5):481-486. doi: 10.1007/s00240-018-1098-y.
13. Nevo A, Mano R, Baniel J, Lifshitz DA. Ureteric stent dwelling time: a risk factor for post-ureteroscopy sepsis. *BJU Int.* 2017;120(1):117-22. doi: 10.1111/bju.13796.
14. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Nishimatsu H, Kume H, Ohe K, et al. A nomogram predicting severe adverse events after ureteroscopic lithotripsy: 12,372 patients in a Japanese national series. *BJU Int.* 2013;111(3):459-66. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11594.x.
15. Hu W, Zhou PH, Wang W, Zhang L, Zhang X Bin. Prognostic value of adrenomedullin and natriuretic peptides in uroseptic patients induced by ureteroscopy. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:9743198. doi: 10.1155/2016/9743198.
16. Oğreden E, Oğuz U, Demirelli E, Benli E, Özen Ö. The impact of ureteral Double-J stent insertion following ureterorenoscopy in patients with ureteral stones accompanied by perirenal fat stranding. *Arch Ital Urol Androl.* 2018;90(1):15-9. doi: 10.4081/aiua.2018.1.15.
17. Hameed BMZ, Shah M, Naik N, Rai BP, Karimi H, Rice P, et al. The Ascent of Artificial Intelligence in Endourology: a Systematic Review Over the Last 2 Decades. *Curr Urol Rep.* 2021;22(10):1-18. doi: 10.1007/s11934-021-01069-3.
18. Blum ES, Porras AR, Biggs E, Tabrizi PR, Sussman RD, Sprague BM, et al. Early Detection of Ureteropelvic Junction Obstruction Using Signal Analysis and Machine Learning: A Dynamic Solution to a Dynamic

- Problem. J Urol. 2018;199(3):847–52. doi: 10.1016/j.juro.2017.09.147.
19. Kocak B, Yardimci AH, Bektas CT, Turkcanoglu MH, Erdim C, Yucetas U, et al. Textural differences between renal cell carcinoma subtypes: Machine learning-based quantitative computed tomography texture analysis with independent external validation. Eur J Radiol. 2018;107:149–57. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.08.014.
 20. Feng Z, Rong P, Cao P, Zhou Q, Zhu W, Yan Z, et al. Machine learning-based quantitative texture analysis of CT images of small renal masses: Differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma. Eur Radiol. 2018;28(4):1625–33. doi: 10.1007/s00330-017-5118-z.
 21. Aminsharifi A, Irani D, Tayebi S, Jafari Kafash T, Shabanian T, Parsaei H. Predicting the Postoperative Outcome of Percutaneous Nephrolithotomy with Machine Learning System: Software Validation and Comparative Analysis with Guy's Stone Score and the CROES Nomogram. J Endourol. 2020;34(6):692–9. doi: 10.1089/end.2019.0475.

Recebido em: 22/03/2023

Aceito para publicação em: 01/05/2023

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

José Arnaldo Shiomi da Cruz

E-mail: arnaldoshiomi@yahoo.com.br

