

Solução Multiagente para Prescrição de Diálise Peritoneal

Augusto Vaccarelli Costa¹, Fernando Falquetto Coelho¹, Lucas Alexandre Tavares¹, Anarosa Alves Franco Brandão¹, Rogério da Hora Passos^{2,3}, Maristela Carvalho da Costa^{4,5}

¹Departamento de Engenharia de Computação e Sistemas Digitais –
Escola Politécnica – Universidade São Paulo (USP)
São Paulo – SP – Brazil

²Davita Tratamento Renal e ³Hospital Israelita Albert Einstein
São Paulo – SP – Brazil

⁴Instituto do Coração - HCFMUSP e ⁵Hospital Santa Catarina
São Paulo – SP – Brazil

{augustovcosta, fernandofalquetto, lucas.alex2000,
anarosa.brandao}@usp.br

Abstract. *Chronic kidney disease, in its advanced stages, often necessitates the implementation of renal replacement therapies (RRT) to overcome the compromised kidneys' excretory functions. Among RRT modalities, peritoneal dialysis (PD) stands out for its flexibility and lower cost. Its effectiveness crucially relies on tailoring the treatment to the patient's unique conditions. Historically, prescribing PD is a very iterative process, employing heuristic principles and standardized assessments. We propose the development and validation of a Multi-Agent Solution for prescribing PD regimens, in order to optimize time and resources, in addition to improving patients' quality of life.*

Resumo. *A doença renal crônica, em seus estágios avançados, frequentemente requer a implementação de terapias de substituição renal (TSR) para realizar as funções excretoras comprometidas dos rins. Entre as modalidades de TSR, a diálise peritoneal (DP) se destaca por sua flexibilidade e custo mais baixo. Sua eficácia depende crucialmente da adequação do tratamento às condições únicas do paciente. Historicamente, a prescrição de DP é um processo bastante iterativo, que emprega princípios heurísticos e avaliações padronizadas. Este Artigo propõe o desenvolvimento e validação de uma Solução Multiagente para prescrição de regimes de DP, a fim de otimizar tempo e recursos, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes.*

1. Introdução

Doenças renais são a terceira causa de morte que mais cresce ao redor do mundo, espera-se que esse tipo de enfermidade continue afetando cada vez mais pessoas no mundo todo ao decorrer das próximas décadas. Essa tendência de crescimento já afeta diretamente não só a saúde de 850 milhões de pessoas, mas também os cofres públicos de economias globais: países como os Estados Unidos gastam atualmente 130 bilhões de dólares no tratamento e mitigação dos danos causados por doenças renais. Tratamentos como a hemodiálise são um dos grandes responsáveis pelos altos gastos, afinal, ela precisa ser realizada de duas a três vezes por semana durante toda a vida dos pacientes ou até a realização de um transplante renal. Na Tailândia, por exemplo, os

gastos com hemodiálise são responsáveis por 3% dos custos de saúde do país inteiro [Editorial board Nature, 2024].

Em seus estágios avançados, a doença renal crônica (DRC) frequentemente requer a implementação de terapias de substituição renal (TSR) para realizar as funções excretoras comprometidas dos rins [Grassmann et al, 2005]. Existem três principais modalidades de TSR: hemodiálise, DP e TSR contínua. Entre essas modalidades, a DP se destaca por sua flexibilidade, custo menor e pela possibilidade de ser realizada pelo próprio paciente em domicílio. Para garantir um bom tratamento de DP, é necessário que seja adequadamente ajustado às necessidades individuais de cada paciente para garantir a estabilidade da condição renal. Assim, com uma melhora na prescrição de DP, será possível obter retornos sanitários e econômicos significativos.

Dadas as características dinâmicas do sistema excretor humano, a adoção de agentes inteligentes para modelar seu funcionamento pode ser uma opção à personalização de tratamento. De fato, Pereira et al, (2022), definiram uma abordagem multiagente que simula o sistema endócrino humano. Este artigo propõe um sistema multiagente para personalização da prescrição de DP, que adota arquitetura similar à proposta por Pereira et al (2022) e soluções algébricas adotadas pela comunidade médica em prescrições iniciais e dados históricos de prescrições de DP de pacientes com DRC para o aprendizado dos agentes.

Este artigo está estruturado em 5 seções: introdução, conceitos básicos sobre TSR, trabalhos relacionados, a proposta de sistema e por fim os resultados obtidos até o momento.

2. Terapia de Substituição Renal (TSR)

As terapias de substituição renal são um conjunto de tratamentos médicos projetados para replicar as funções dos rins quando estes estão incapacitados devido a doença renal aguda ou crônica. Na ausência de uma função renal eficaz, substâncias tóxicas e líquidos podem se acumular no corpo, levando a condições potencialmente fatais que necessitam intervenção através da TSR.

A hemodiálise utiliza um dialisador externo que filtra o sangue fora do corpo, removendo toxinas e excesso de líquidos através de uma membrana semipermeável. O processo requer que o sangue seja circulado fora do corpo, tratado e então retornado, geralmente sendo realizado de 3 a 4 vezes por semana em sessões de 3 a 4 horas. A TSR contínua é tipicamente reservada para pacientes que estão em condições críticas, como aqueles em unidades de terapia intensiva. Esta técnica é usada principalmente em pacientes instáveis que não tolerariam as mudanças rápidas de fluido e solutos associadas com a hemodiálise convencional [Jameson *et al*, 2018].

Entre as modalidades de TSR, a DP se destaca por sua flexibilidade, custo menor e pela possibilidade de ser realizada pelo próprio paciente em domicílio, utilizando a membrana peritoneal como um meio natural de filtração para remover toxinas e excesso de fluidos do corpo (Fig. 1). Contudo, a eficácia da DP depende crucialmente da adequação do regime de tratamento às condições únicas do paciente, o que inclui: taxa de filtração glomerular residual, características da membrana peritoneal, volume de urina, bem como aspectos demográficos e clínicos variados.

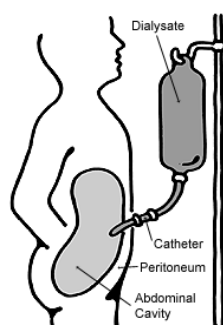


Figura 1: diagrama de DP [NKUDIC, NIDDKD e NIH, 2024]

Essa técnica é especialmente útil para pacientes com insuficiência renal crônica ou aguda que necessitam de tratamento contínuo para equilibrar os níveis de eletrólitos e remover toxinas do sangue. Na DP, uma solução dialítica estéril é infundida na cavidade peritoneal, a cavidade abdominal que envolve os órgãos internos. A solução de diálise contém um alto teor de glicose, que serve como um agente osmótico para puxar líquidos e solutos tóxicos do sangue através da membrana peritoneal. Com o tempo, a solução dialítica absorve os resíduos e é drenada do abdômen, sendo substituída por uma nova solução para continuar o processo de limpeza. Este ciclo de infusão e drenagem é repetido várias vezes ao dia ou é realizado continuamente, dependendo do método específico de DP utilizado.

Existem dois tipos principais de DP: a DP ambulatorial contínua (CAPD) e a DP automatizada (DPA). A CAPD é realizada manualmente pelo paciente ou cuidador, com trocas de fluido ocorrendo várias vezes ao longo do dia. Por outro lado, a DPA utiliza uma máquina chamada cicladora que automaticamente realiza as trocas de fluido durante a noite enquanto o paciente dorme, permitindo maior liberdade durante o dia.

A DP é frequentemente escolhida por oferecer maior conveniência e flexibilidade em comparação com a hemodiálise, que requer visitas frequentes a um centro de diálise. Além disso, como é geralmente administrada em casa, a DP permite que os pacientes mantenham um cronograma de trabalho ou atividades pessoais mais normal. Também é considerada mais suave em termos de equilíbrio de fluidos e estabilidade hemodinâmica, o que é particularmente vantajoso para pacientes idosos ou com condições cardíacas.

Apesar das vantagens, DP possui contraindicações e não pode ser prescrita em todos os casos de falência renal. A TSR com DP também exige que os pacientes mantenham uma rigorosa higiene para evitar infecções, especialmente peritonite, uma infecção potencialmente grave da cavidade abdominal. Os pacientes e cuidadores devem ser bem treinados no procedimento adequado de troca para minimizar o risco de contaminação.

3. Trabalhos Relacionados

A literatura sobre personalização da prescrição de diálise peritoneal tem como foco, principalmente, modelagem matemática [Galli et al., 2011] ou monitoramento remoto de pacientes [Mila Manani et al, 2018, John e Jha, 2019]. Mais recentemente surgiram soluções que fazem uso de técnicas de inteligência artificial para apoiar a personalização de tratamentos médicos. Chakraborty et al.(2024) apresentam um mapeamento sobre o

uso de técnicas de aprendizado de máquina neste assunto. Burlacu et al (2020) fizeram uma revisão da literatura sobre o uso de técnicas de inteligência artificial e aprendizado de máquina para diálises e transplantes de rim. No caso específico de DP, as soluções inteligentes se referiam à classificação de tratamentos por perfil de pacientes, à previsão de risco de infecções e a acidentes vasculares em pacientes.

Especificamente para personalização de prescrição de tratamentos, encontrou-se o trabalho de Pereira et al (2022). Nele foi desenvolvida uma solução multiagente para prescrição personalizada de dosagem de insulina em pacientes com diabetes tipo 1. O modelo personaliza prescrições para um intervalo de até 8 horas, impactando positivamente na vida de pacientes diabéticos. A solução usa um modelo matemático que simula o funcionamento do pâncreas para acelerar o aprendizado de agentes inteligentes alimentados com dados históricos de nível de glicose e outras informações sobre o paciente. Neste trabalho adotamos uma arquitetura similar, dado que ambos os sistemas a serem modelados são dinâmicos e de complexidade bastante próxima.

4. Proposta de Arquitetura

O desenvolvimento do modelo, que emprega agentes reativos, passa por três etapas diferentes no quesito de arquitetura: palpite inicial, treinamento com testes sintéticos e treinamento contínuo após disponibilização. Todas elas possuem dois elementos em comum que tipicamente constituem modelos de aprendizagem por reforço, que são os agentes aprendiz e recomendador.

O agente aprendiz é o agente responsável por gerar e atualizar o modelo de recomendação utilizado na geração das prescrições do tratamento de DP. Para o primeiro ciclo de treinamento, é necessário que ele possua não só os parâmetros de diversos pacientes em seu banco de dados, mas também um palpite inicial de prescrição, resultante da modelagem matemática da prescrição inicial [Galli et al., 2011]. Um diagrama da arquitetura proposta está apresentado na Fig. 2.

Com o modelo de recomendação ajustado pelo agente aprendiz, o agente recomendador gera os parâmetros necessários para a prescrição da DP, que incluem: tempo de duração, volume de líquido dialisante e concentração de solutos.

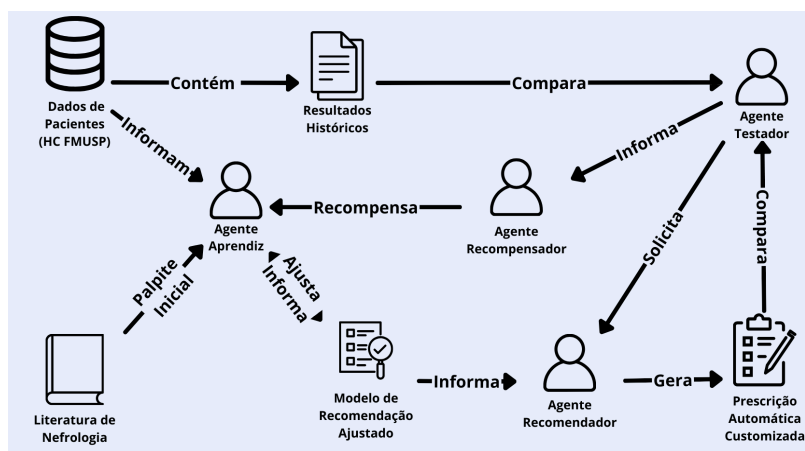


Figura 2. Arquitetura Inicial do Modelo. Fonte: Autoral

Após o palpite inicial e a prescrição do primeiro tratamento, um agente testador será inserido no sistema, com o objetivo de realizar o treinamento do modelo. Ele solicitará diagnósticos fornecendo dados de pacientes reais ao sistema e, após comparar as prescrições com resultados históricos de pacientes reais, fará ajustes no modelo de acordo com sua árvore de decisões.

Durante o treinamento, as prescrições geradas pelo sistema serão continuamente validadas por especialistas, a fim de refinar as recompensas do agente aprendiz. Quando o modelo for capaz de gerar prescrições com acurácia e precisão adequadas, ele poderá ser disponibilizado para uso e o testador sintético será substituído pelos médicos usuários do sistema, os quais serão responsáveis por solicitar os parâmetros do tratamento e fornecer feedbacks quanto às prescrições para que o aprendizado continue.

Após o período de treinamento, o projeto será voltado à disponibilização de uma plataforma virtual que encapsule o modelo e continue gerando prescrições que serão validadas por médicos voluntários e pacientes reais, enquanto isso o modelo continuaria treinando com pacientes reais e podendo manter uma base de dados que distribui prescrições personalíssimas com base no histórico individual dos pacientes.

5. Resultados Preliminares e Trabalhos Futuros

Neste estágio, a pesquisa concentrou-se na concepção teórica de um sistema multiagente para prescrição de DP. Embora ainda não seja possível realizar testes ou validações empíricas, foi desenvolvido um modelo conceitual com base na literatura clássica para definição dos problemas e em publicações recentes para buscar soluções que sejam capazes de ajustar os parâmetros do líquido dialisante da DP. Para o desenvolvimento e treinamento do modelo, espera-se utilizar o framework *SPADE* da linguagem *python*, ela permite e facilita a comunicação entre os agentes do sistema, os quais podem permanecer em execução através da nuvem.

Com a arquitetura concebida, foram iniciados a definição de casos de uso da plataforma, bem como a prototipação de telas para seu uso efetivo por médicos nefrologistas. Nela, o médico seria capaz de acompanhar seus pacientes, gerar prescrições e fornecer *feedback* à prescrição do modelo. Para gerar prescrições, bastaria inserir os dados básicos do paciente (aos que estão iniciando tratamento): altura, peso e idade, além de índices como a filtração glomerular residual e nitrogênio ureico no sangue.

6. Referências

- Nature Editorial Board. (2024) “Time to sound the alarm about the hidden epidemic of kidney disease”. In: Springer Nature. v. 628, p. 7-8. 03/04/2024 <https://doi.org/10.1038/d41586-024-00961-5>
- Grassmann A, Gioberge S, Moeller S, et al. (2005) “ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends”. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 20, i. 12, p. 2587–2593.
- Galli, E.G., Taietti, C. e Borghi, M. (2011) “Personalization of Automated Peritoneal Dialysis Treatment Using a Computer Modeling System”, *Advances in Peritoneal*

- Dialysis*, Vol. 27, 90–96, 2011.
- Milan Manani, S., Crepaldi, C., Giuliani, A., Virzì, G. M., Garzotto, F., Riello, C., ... & Ronco, C. (2018) “Remote monitoring of automated peritoneal dialysis improves personalization of dialytic prescription and patient’s independence”, In: *Blood Purification*, 46(2), 111-117.
- John, O., & Jha, V. (2019) “Remote patient management in peritoneal dialysis: an answer to an unmet clinical need”. *Remote patient management in peritoneal dialysis*, 197, 99-112.
- American Journal of Kidney Diseases. (2006) “Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy”, Volume 48, Suplemento 1, 98-129,
- Lindholm, B.; Krediet, R. T. (2009) “Peritoneal Dialysis: From Basic Concepts to Clinical Excellence”. In: *Contributions to Nephrology*. Basel: Karger, vol. 163.
- Chakraborty, C.; Bhattacharya, M.; Pal, S.; Lee, S.-S. (2024) “From machine learning to deep learning: Advances of the recent data-driven paradigm shift in medicine and healthcare”. *Current Research in Biotechnology*, v. 7. ISSN 2590-2628.
- Aragão Pereira, J.P. Franco Brandão, A.A. Bevilacqua, J.d.S. Côrrea-Giannella, M.L.C. (2022) “A Multi-Agent Approach Used to Predict Long-Term Glucose Oscillation in Individuals with Type 1 Diabetes”. *Appl. Sci.* 2022, 12, 9641. <https://doi.org/10.3390/app12199641>
- M. Zhang, Y. Hu, and T. Wang. (2005) “Selection of peritoneal dialysis schemes based on multi-objective fuzzy pattern recognition”. In: *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*, vol. 22, no. 2, pp. 335–338, 2005
- Alexandru Burlacu A., Adrian Iftene, Daniel Jugrin, Iolanda Valentina Popa, Paula Madalina Lupu, Cristiana Vlad, Adrian Covic. (2020) “Using Artificial Intelligence Resources in Dialysis and Kidney Transplant Patients: A Literature Review”. In: *BioMed Research International*, Volume 2020, Article ID 9867872, disponível em <https://doi.org/10.1155/2020/9867872>
- NKUDIC, NIDDKD and NIH. (2024) “dialys.gif”. In: National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, USA - <http://kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/yourkidneys/images/dialys.gif>, Public Domain, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1490875>, 2024
- Jameson, J.; Fauci, A. S.; Kasper, D. L.; Hauser, S. L.; Longo, D. L.; Loscalzo, J (2018) “Acute Kidney Injury”. In: Jameson, J.; Fauci, A. S.; Kasper, D. L.; Hauser, S. L.; Longo, D. L.; Loscalzo, J. (Eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018. p. 2099-2111.
- Russell, J. S.; Norvig, P. (2010) “Artificial Intelligence A Modern Approach”, Pearson Education, 3ª edição.
- Python. (2024) Disponível em: <https://www.python.org/>
- SPADE. Smart Python Agent Development Environment (2020) Disponível em: <https://spade-mas.readthedocs.io/en/latest>