

Machine Learning aplicado à previsão de resposta a medicamentos em pacientes com epilepsia

Helen Cristina Ferreira da Silva; Prof. Dra. Mariana Saragiotto da Silva Alves; Prof. Dr. Tiago Carvalho
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo – Câmpus Campinas;

Objetivo

Avaliar e aplicar métodos da literatura de Aprendizado de Máquina e Reconhecimento de Padrões ao problema de detecção de refratariedade medicamentosa em pacientes com Epilepsia do Lobo Temporal Mesial, tomando como base o estudo apresentado por Silva-Alves *et al.* (1).

Introdução

A Epilepsia do Lobo Temporal Mesial (ELTM) é a forma mais comum de epilepsia em adultos. Contudo, é notável a quantidade de pacientes que são refratários ao tratamento com medicamentos antiepilépticos. Acredita-se que a predisposição genética pode ser um dos principais causadores de tal refratariedade medicamentosa. Atualmente, há estudos voltados a entender quais genes estão envolvidos na absorção, no metabolismo e no transporte das drogas antiepilépticas no organismo dos pacientes (2).

A detecção da resistência aos medicamentos decorre de um processo empírico, no qual o paciente é submetido a diferentes drogas por um longo período de tempo. Outro agravante é que tais pacientes continuam sofrendo com as crises não controladas nesse meio tempo (3). Sendo assim, busca-se encontrar com este trabalho uma medida que possa reduzir o tempo de constatação da refratariedade e desta forma ajudar a mudar a qualidade de vida de muitos pacientes.

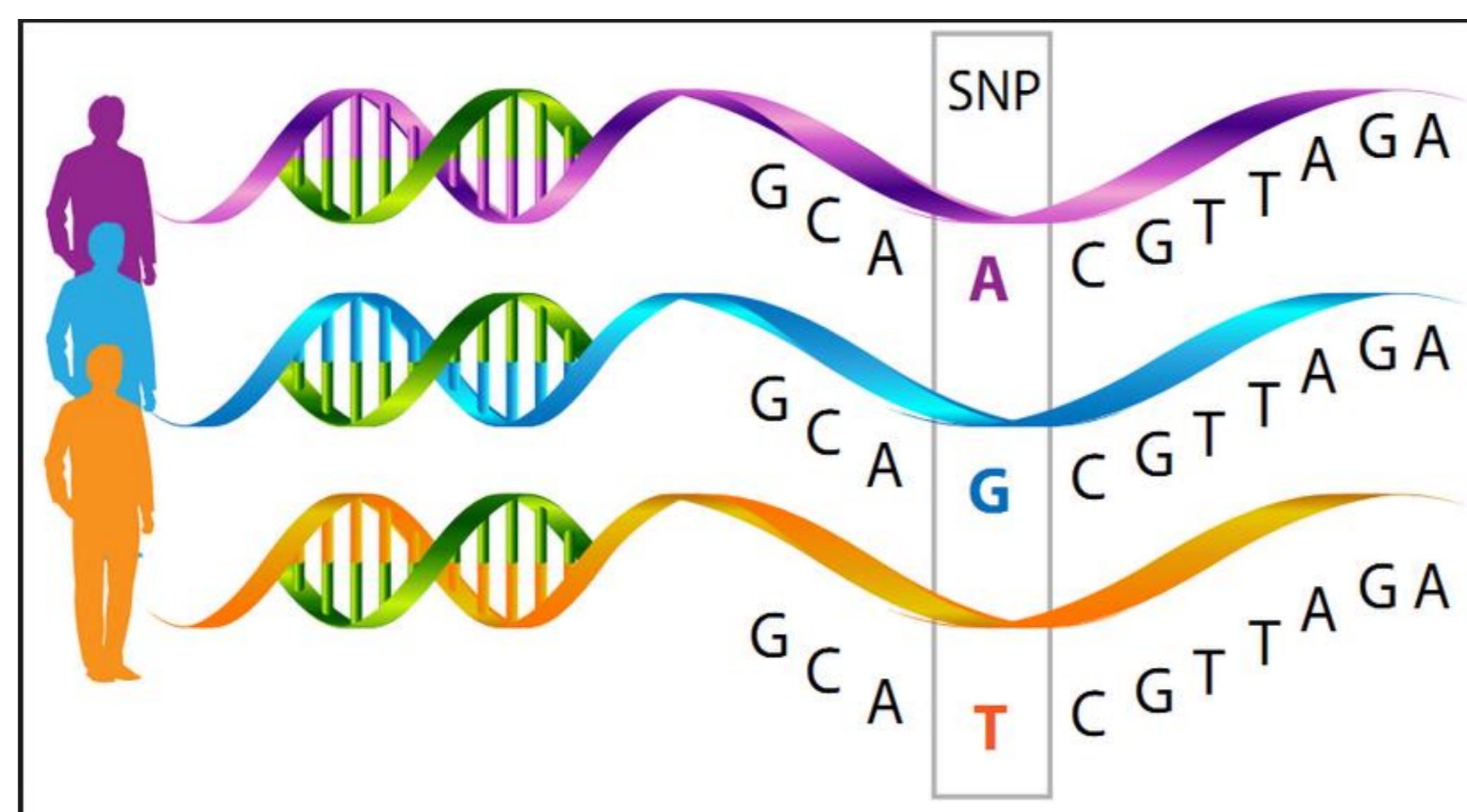
Materiais e Métodos

A primeira etapa é a reprodução dos valores obtidos na pesquisa através de testes de hipóteses, técnicas de análise de dados e algoritmos de classificação. Em seguida, será feito o estudo de quais algoritmos de *Machine Learning* podem ser mais eficientes nesse cenário.

A base de dados a ser usada contém informações clínicas e genéticas de 237 pacientes com ELTM (75 responsivos e 162 refratários) acompanhados de 2006 a 2015 para o estudo de Silva-Alves.

Os dados em destaque são os polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) encontrados em genes metabolizadores e transportadores de drogas, que são variações na sequência de DNA que podem provocar alterações no produto proteico dos genes (Figura 1).

Figura 1: Representação de um SNP

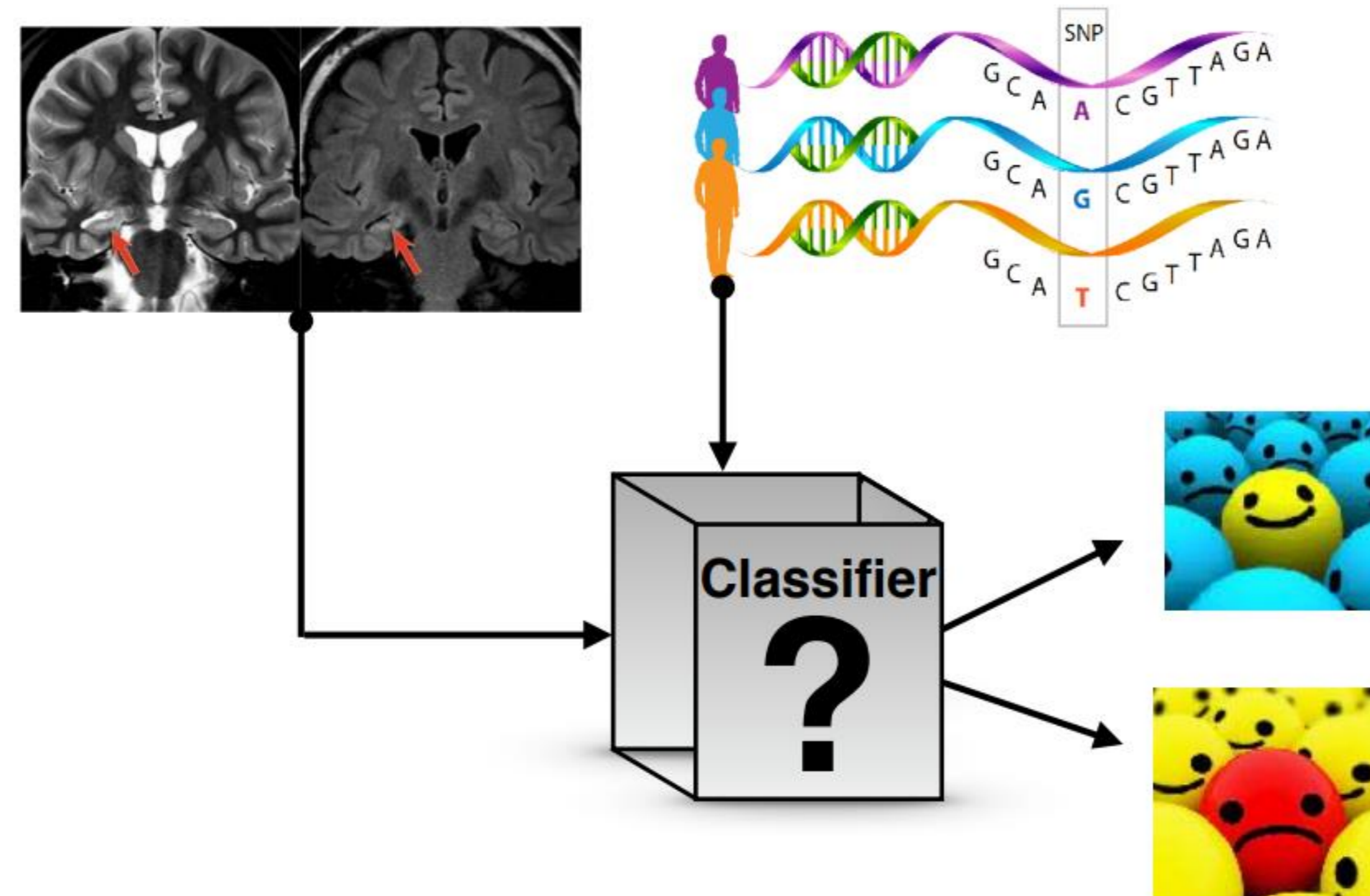


Fonte: Dra. Luisa Herrera / 4ID/CONGRESS®

Os dados dos SNPs serão combinados com os dados clínicos dos pacientes a fim de descobrir a relevância de cada grupo na detecção da refratariedade medicamentosa. Essa combinação de dados irá gerar as entradas (*features*) dos métodos de *Machine Learning* a serem implementados (Figura 2).

Os algoritmos serão implementados na linguagem Python utilizando bibliotecas de *Machine Learning* como o NumPy, SciKit-Learn e Pandas. Além das técnicas de árvore de decisão e *Random Forest*, outros métodos de classificação serão explorados tais como SVM (*Support Vector Machine*) e Redes Neurais (usadas para *Deep Learning*).

Figura 2: Esquema da metodologia do projeto

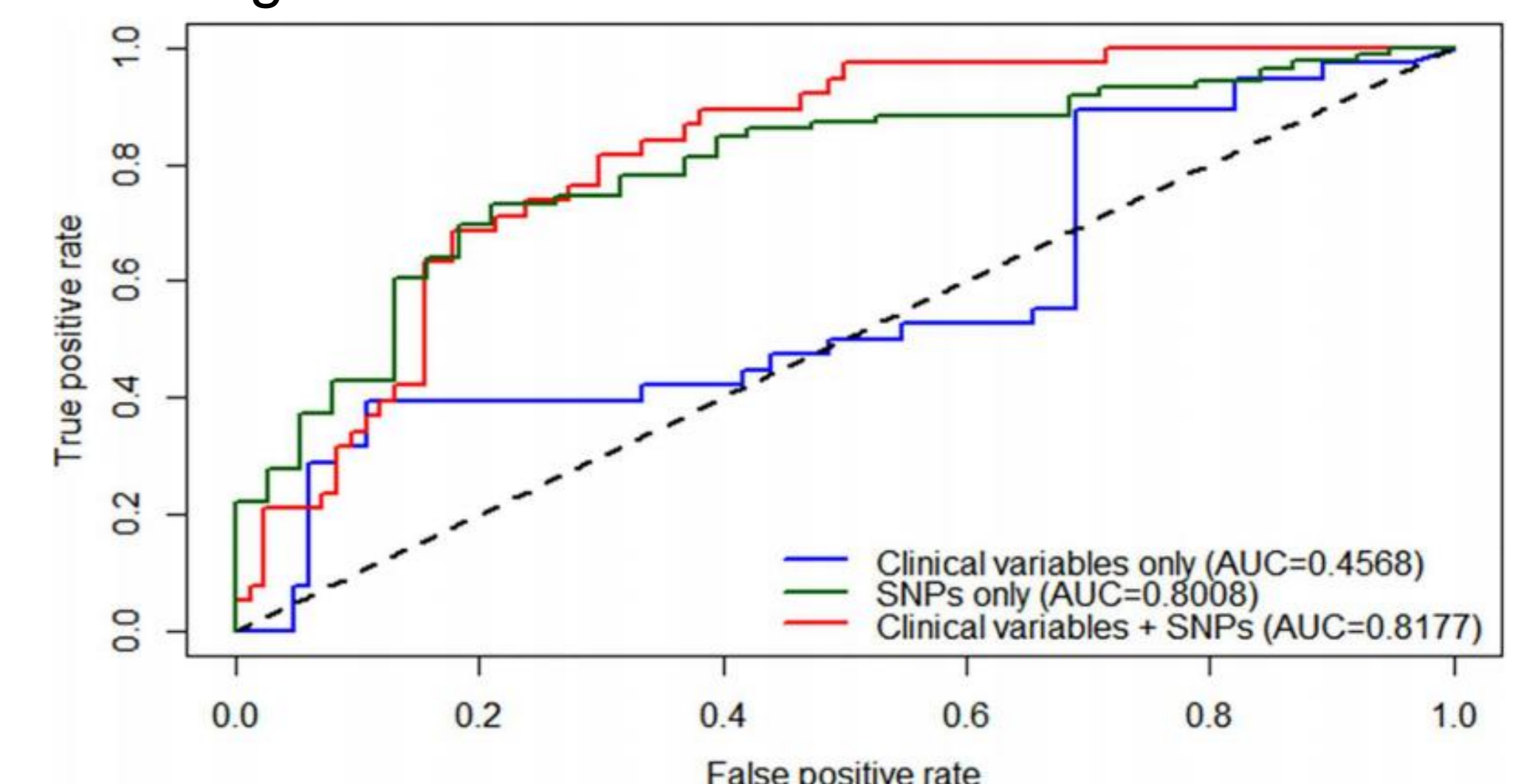


Fonte: Produzida pelos autores

Resultados esperados

Espera-se reproduzir os resultados obtidos na curva ROC do citado artigo (Figura 3), a qual apresenta a precisão de todo o processo de classificação. Uma vez que estes tenham sido atingidos, busca-se obter a acurácia de predição mais satisfatória, a partir da avaliação de desempenho dos algoritmos implementados no projeto.

Figura 3: Curva ROC do estudo de Silva-Alves



Fonte: Silva-Alves *et al.*, 2017 ©

Referências

- (1) SILVA-ALVES, Mariana S. et al. A Prediction Algorithm for Drug Response in Patients with Mesial Temporal Lobe Epilepsy Based on Clinical and Genetic Information. Plos One, [s.l.], v. 12, n. 1, 4 jan. 2017. Public Library of Science (PLoS). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0169214>>. Acesso em: 16 ago. 2017.
- (2) SILVA, Mariana Saragiotto da. Estudo de associação entre polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) em genes candidatos e refratariedade medicamentosa. 2010. 241 f. Tese (Doutorado) - Curso de Fisiopatologia Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010. Disponível em: <<http://repositório.unicamp.br/jspui/handle/REPOSIP/309737>>. Acesso em: 24 ago. 2017.
- (3) TOLEDO, Karina. Método identifica pacientes com epilepsia que podem se beneficiar com cirurgia. Artigo online. São Paulo: Agência FAPESP. Disponível em: <http://agencia.fapesp.br/metodo_identifica_pacientes_com_epilepsia_que_podem_se_beneficiar_com_cirurgia_/24697/>. Acesso em: 20 ago. 2017.