



PROJETO INVERSO DE NOVOS VIDROS BIOATIVOS

Palavras-Chave: APRENDIZADO DE MÁQUINA, INFORMÁTICA DE MATERIAIS, SAÚDE HUMANA

Autores:

SARAH PEIXOTO RODRIGUES FREIRE, ILUM - CNPEM

Dr^a. MARINA TREVELIN SOUZA, VETRA BIOMATERIALS

Prof. Dr. DANIEL ROBERTO CASSAR (orientador), ILUM - CNPEM

INTRODUÇÃO:

Os vidros bioativos são materiais não-cristalinos e de não-equilíbrio projetados para induzir uma atividade biológica específica. Eles podem interagir com tecidos biológicos, auxiliando na reparação de ossos, articulações e dentes, entre outras aplicações. Esses vidros possuem grande potencial para aplicações na saúde humana, incluindo odontologia, ortopedia e medicina regenerativa. Além disso, eles podem estimular ou auxiliar em vários processos médicos avançados, como fornecer calor para hipertermia induzida por magnetismo, fototerapia induzida por laser, radiação para braquiterapia e a entrega de proteínas e medicamentos essenciais.

A pesquisa sobre a descoberta de novas formulações de vidros bioativos tem utilizado predominantemente abordagens de tentativa e erro. Embora alguns estudos tenham empregado técnicas de modelagem para examinar propriedades específicas, como propriedades antibacterianas, modeladas por Echezarreta-López e Landin usando lógica neuro-fuzzy com base em cerca de 531 vidros bioativos; e dissolução, modelada por Han e colaboradores usando diferentes algoritmos de aprendizado de máquina com base na dissolução de 1364 diferentes composições; as aplicações preditivas para a descoberta de novos vidros bioativos ainda são pouco exploradas.

Dadas as novas utilizações emergentes para os vidros bioativos, uma nova definição foi proposta, expandindo além de suas propriedades de ligação com tecidos humanos, para a definição ligeiramente mais ampla de "material em condições de não-equilíbrio e não-cristalinidade projetado para induzir uma certa propriedade biológica específica".

Medir e classificar a bioatividade de um determinado vidro pode ser desafiador, entretanto, métodos ligeiramente mais antigos de testar a bioatividade, como a formação ou não formação de apatita dentro de um certo número de dias, após o vidro ser imerso em uma solução de fluido corporal simulado ("simulated body fluid", SBF), ainda são muito relevantes. O presente trabalho visou coletar dados da literatura e implementar aprendizado de máquina para classificar composições de vidro com base em suas propriedades de bioatividade. Esses modelos podem ser usados com algoritmos de otimização

para buscar novas composições de interesse, atendendo assim às necessidades de pacientes e profissionais de saúde na regeneração e engenharia de tecidos.

METODOLOGIA:

Os dados utilizados para este trabalho foram extraídos do artigo de 2003 de Kokubo et al., onde formulações compostas por diferentes porcentagens de combinações de três elementos foram dispostas em um gráfico ternário. O projeto foi desenvolvido na linguagem de programação Python, utilizando bibliotecas e ferramentas como Jupyter Notebook para o ambiente interativo de desenvolvimento de código, GitHub para controle de versão, pandas para manipulação e análise de dados, NumPy para computação numérica, Matplotlib e Seaborn para visualização de dados e gráficos, e Scikit-learn para a implementação de algoritmos de aprendizado de máquina.

Usando essas ferramentas, coletamos, analisamos e estruturamos os dados. Além disso, induzimos e analisamos diferentes modelos de classificação utilizando a métrica de desempenho "área sob a curva ROC" (ROC-AUC) para comparar diferentes modelos, otimizamos os hiperparâmetros dos modelos mais promissores e mapeamos as áreas de maior interesse nos gráficos de composição ternária. Já para a coleta de dados foi utilizada a ferramenta online Web Plot Digitizer. Para a simplificação da classificação dos algoritmos, pontos inicialmente classificados como "dissolução" na literatura foram reclassificados como "não forma apatita".

O modelo de base implementado foi o "Dummy Classifier", com a estratégia de classificação "mais frequente", bom para estabelecer um requisito mínimo de desempenho para que, se outro modelo mais complexo não atingir esse mínimo, significa que não está aprendendo os dados de forma eficaz. O resultado de ROC-AUC obtido foi 0.5, indicando que previu corretamente 50% dos resultados. Classificadores lineares, como Ridge Classifier e Regressão Logística, alcançaram um ROC-AUC de aproximadamente 0.875. Entre os classificadores não lineares, o modelo "Processo Gaussiano" (GP) também obteve um ROC-AUC de 0.875 e foi notável devido à sua capacidade de quantificar a incerteza das previsões, fornecer estimativas de incerteza com cada previsão, o que é crucial para orientar decisões experimentais na produção de materiais. Para melhorar o desempenho, a otimização dos hiperparâmetros dos modelos GP foi conduzida usando a ferramenta Optuna, necessitando de computadores de alto desempenho para explorar eficazmente vários tipos de kernels e parâmetros.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O uso de algoritmos de aprendizado de máquina para esse propósito mostrou resultados promissores tanto para classificadores lineares quanto não lineares, com alguns modelos alcançando um ROC-AUC de 0.875.

A precisão de previsão de alguns modelos lineares foi comparável à do Processo Gaussiano. No entanto, modelos lineares tendem a usar menos poder computacional. O Processo Gaussiano forneceu mais informações visuais em gráficos ternários ao mostrar a probabilidade e a confiança de cada previsão, destacando áreas com maiores chances de descobrir um novo vidro bioativo. Essa capacidade de visualização torna o modelo GP particularmente útil para orientar experimentalistas em sua busca por novas composições de vidro.

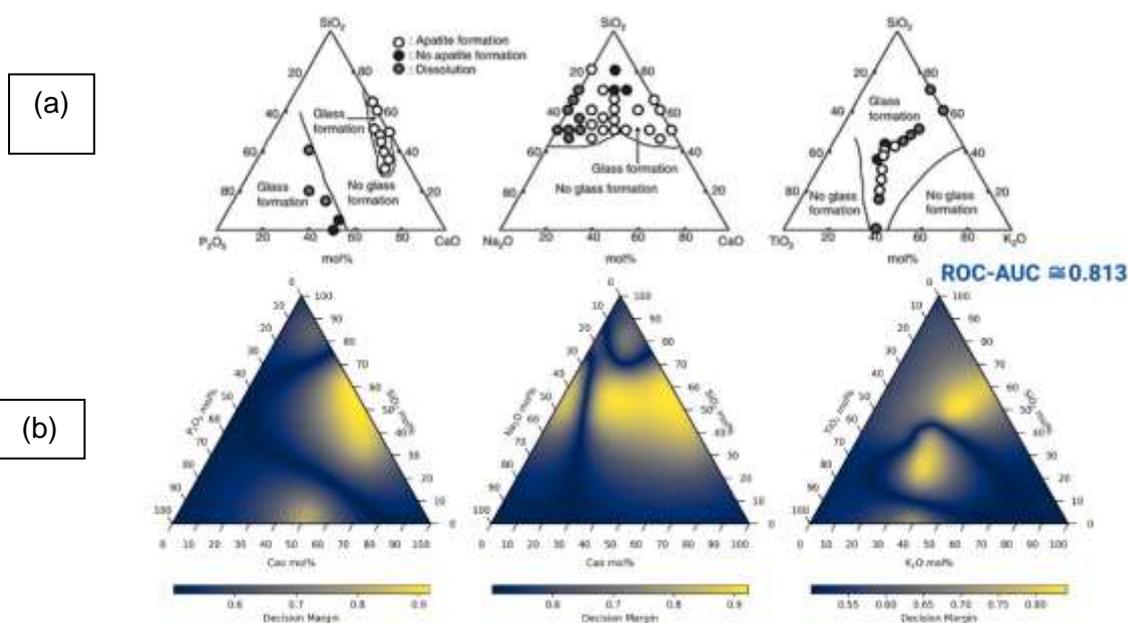


Figura 1: gráficos ternários. (a) dados extraídos da literatura; (b) resultado do processamento gaussiano.

CONCLUSÕES:

O uso de algoritmos de aprendizado de máquina para classificar vidros bioativos mostrou resultados promissores. Tanto os modelos de classificadores lineares quanto os não lineares demonstraram eficácia, alcançando um ROC-AUC de aproximadamente 0.875. Isso indica que a aplicação de aprendizado de máquina na pesquisa de vidros bioativos possui um potencial significativo para avanços e poderia ser usada antes da síntese para projetar experimentos visando uma medida específica de bioatividade, aumentando assim a eficiência e a eficácia do processo experimental. Para otimizar ainda mais esse tipo de algoritmo, é importante desenvolver conjuntos de dados com mais amostras. Além disso, modelos experimentais poderiam testar algumas das formulações sugeridas, permitindo que o modelo seja refinado com os novos dados.

BIBLIOGRAFIA

SHEARER, A.; MONTAZERIAN, M.; MAURO, J. C. Modern definition of bioactive glasses and glass-ceramics. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 608, p. 122228, maio 2023.

ECHEZARRETA-LÓPEZ, M. M.; LANDIN, M. Using machine learning for improving knowledge on antibacterial effect of bioactive glass. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 453, n. 2, p. 641–647, set. 2013.

HAN, T. et al. Machine learning as a tool to design glasses with controlled dissolution for healthcare applications. **Acta Biomaterialia**, v. 107, p. 286–298, abr. 2020.

KOKUBO, T.; TAKADAMA, H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? **Biomaterials**, v. 27, n. 15, p. 2907–2915, maio 2006.

KOKUBO, T.; KIM, H.-M.; KAWASHITA, M. Novel bioactive materials with different mechanical properties. **Biomaterials**, v. 24, n. 13, p. 2161–2175, jun. 2003.

MONTAZERIAN, M.; ZANOTTO, E. D.; MAURO, J. C. Model-driven design of bioactive glasses: from molecular dynamics through machine learning. **International Materials Reviews**, v. 65, n. 5, p. 297–321, 3 jul. 2020.