

Aprendizado por Reforço Aplicado à Saúde

Tratamento do Câncer de Cólon e Reto

Webse da Mota Costa



UFG

UNIVERSIDADE
FEDERAL DE GOIÁS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS (UFG)
INSTITUTO DE INFORMÁTICA (INF)

WEBSE DA MOTA COSTA

APRENDIZADO POR REFORÇO APLICADO À SAÚDE

Tratamento do Câncer de Cólon e Reto

Goiânia
2024



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE INFORMÁTICA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): **WEBSE DA MOTA COSTA**

Título do trabalho: **Aprendizado por Reforço Aplicado à Saúde
Tratamento do Câncer de Cólon e Reto**

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Webse Da Mota Costa, Discente**, em 02/08/2024, às 14:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fernando Marques Federson, Professor do Magistério Superior**, em 12/09/2024, às 10:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

[https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0)

[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **4713974** e o código CRC **OCF60AF9**.

Referência: Processo nº 23070.038008/2024-04

SEI nº 4713974

WEBSE DA MOTA COSTA

APRENDIZADO POR REFORÇO APLICADO À SAÚDE

Tratamento do Câncer de Cólon e Reto

Relatório final de Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Universidade Federal de Goiás, como parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel em Inteligência Artificial.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Marques Federson

Goiânia

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

COSTA, WEBSE DA MOTA

APRENDIZADO POR REFORÇO APLICADO À SAÚDE [manuscrito] :
Tratamento do Câncer de Cólon e Reto / WEBSE DA MOTA COSTA. -
2024.

83 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. FERNANDO MARQUES FEDERSON.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Goiás, Instituto de Informática (INF), Inteligência
Artificial, Goiânia, 2024.

Apêndice.

Inclui gráfico, tabelas, algoritmos.

1. inteligência artificial. 2. aprendizado por reforço. 3. oncologia. I.
FEDERSON, FERNANDO MARQUES, orient. II. Título.

CDU 004


WEBSE DA MOTA COSTA

APRENDIZADO POR REFORÇO APLICADO À SAÚDE


Tratamento do Câncer de Cólon e Reto

Relatório final de Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Universidade Federal de Goiás, como parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel em Inteligência Artificial.


Data da Aprovação: 06 de agosto de 2024.

Documento assinado digitalmente
 **FERNANDO MARQUES FEDERSON**
Data: 06/08/2024 13:35:56-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Prof. Dr. Fernando Marques Federson
Orientador (INF-UFG)

Documento assinado digitalmente
 **ALDO ANDRE DIAZ SALAZAR**
Data: 09/08/2024 18:14:40-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Aldo André Díaz Salazar
Coordenador de TCC do BIA (INF-UFG)

Documento assinado digitalmente
 **ANDERSON DA SILVA SOARES**
Data: 11/08/2024 20:49:00-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Anderson da Silva Soares
Coordenador do BIA (INF-UFG)

Documento assinado digitalmente
 **IWENS GERVASIO SENE JUNIOR**
Data: 09/08/2024 11:15:29-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Iwens Gervasio Sene Junior
(INF-UFG)

WEBSE DA MOTA COSTA

APRENDIZADO POR REFORÇO APLICADO À SAÚDE

Tratamento do Câncer de Cólon e Reto

RESUMO

Este Relatório de Conclusão de Curso tem como objetivo reunir os resultados da minha jornada para me tornar um especialista em **Aprendizado por Reforço**. Uma ilustração e sua narrativa descrevem os períodos de trabalho. Os Apêndices contêm os Termos de Aceite de Entrega e os resultados obtidos durante cada período de trabalho.

Palavras-chave: inteligência artificial, aprendizado por reforço, oncologia.

ABSTRACT

This Course Completion Report aims to bring together the results of my journey to become an expert in **Reinforcement Learning**. An illustration and its narrative describe the work periods. The Appendices contain the Delivery Acceptance Terms and the results obtained during each work period.

Keywords: artificial intelligence, reinforcement learning, oncology.

Goiânia

2024

Minha Jornada

Webse da Mota Costa

Especialista em: Aprendizado por Reforço



MINHA JORNADA

Nome: Webse da Mota Costa

Especialidade: Aprendizado de Máquina por Reforço

Objetivo deste documento

Durante o processo da disciplina Residência em IA¹, foram gerados diversos resultados na construção da minha especialização. A cada semana, um conjunto de resultados foi formalizado por um Termo de Aceite de Entrega e avaliado por uma banca, considerando o planejado e o realizado para o período. Este documento tem como objetivo descrever esses resultados obtidos, fazendo referência aos Termos de Aceite de Entrega e seus documentos associados.

Minha Jornada

Minha jornada começou nas Semanas 1 e 2 com a Revisão da Literatura, leitura e análise de artigos e definição do campo de aplicação (Saúde: câncer). Estas semanas marcaram o início da minha jornada na Residência em Inteligência Artificial com o objetivo de promover a seleção e leitura de artigos científicos para revisão da literatura sobre os "Avanços da Bioinformática com o advento do Machine Learning". O levantamento bibliográfico foi realizado entre os dias 05/04/2024 e 08/04/2024, em consulta nas bases de dados Pubmed, Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e Google Scholar. Além dos artigos obtidos destas bases de dados, três artigos foram selecionados a partir das publicações da conferência *Conference on Computational Science and Computational Intelligence (CSCI'23)*

Ainda na Semana 2, continuei a busca por artigos científicos relevantes, expandindo os descritores de busca de maior abrangência e incluindo uma revisão das publicações da conferência CSCI'23. Nesta etapa, realizei o estudo dos fundamentos e avanços da Visão Computacional com aplicações práticas deste campo da Inteligência Artificial (IA) utilizando técnicas de *Deep Learning*. Pude notar ao final dessa etapa que essas ações são essenciais para o desenvolvimento do conhecimento produzido pela interseção da Bioinformática e do *Machine Learning*, com foco na aplicação de Visão Computacional para a detecção de

¹ Onze semanas, entre abril de 2024 e julho de 2024.

doenças. Os documentos referentes às Semanas 1 e 2 podem ser encontrados nos Apêndices 1 e 2, respectivamente.

Na Semana 3, foi realizada a etapa de Definição da Área de especialização e estabelecido o campo de aplicação deste trabalho: o tratamento do câncer colorretal. Além disso, foram estudados artigos e livros sobre a aplicação da IA em Oncologia e comecei a busca por bases de dados (*datasets*) que já tivessem sido utilizados pela IA no campo da Oncologia. Os documentos referentes à Semana 3 podem ser encontrados no Apêndice 3.

A Semana 4 foi marcada pela escolha da técnica, a revisão dos paradigmas da IA e a seleção do Aprendizado por Reforço como técnica a ser utilizada na especialização. O trabalho semanal de estudos foi marcado pela implementação de uma Tabela para organizar as ferramentas de *Machine Learning* utilizadas no campo da Oncologia, em geral. A Tabela foi estruturada em categorias como Aprendizado Não Supervisionado, Aprendizado Supervisionado, Aprendizado por Reforço e *Deep Learning*, Visão Computacional, Processamento Digital de Imagens e Processamento de Linguagem Natural (NLP), contendo também as funções de cada técnica claramente formuladas nos contextos de Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico. Recursos adicionais foram compilados para enriquecer a apresentação e compreensão da Tabela apresentada. Os documentos, em especial a Tabela citada, podem ser encontrados no Apêndice 4.

Nas Semanas 5 e 6, foi realizado o aprimoramento dos estudos teóricos e práticos focados na Oncologia, sendo proposta uma Tabela, agora, de apresentação de técnicas de *Machine Learning* e suas aplicações especificamente na fase do Tratamento oncológico. Metodologias como *Deep Neural Network*, *Simple Temporal Attention (SimTA)*, *Deep Natural Language*, *Convolutional Neural Network*, *BEMKL Model* e *Bayesian Multitask Multiple Kernel Learning*, formam a base atualmente das ferramentas utilizadas na Medicina personalizada. Com base nos insights obtidos, foi elaborada a Tabela 2, que se concentrou especificamente nas técnicas de Aprendizado por Reforço para otimizar ainda mais as etapas do Tratamento do Câncer. Esta Tabela descreve a área de Tratamento onde pode ser aplicada as técnicas e suas possíveis contribuições. Os documentos criados durante as Semanas 5 e 6 podem ser encontrados nos Apêndice 5 e 6.

Na Semana 7, foi realizada a preparação do ambiente de aprendizado por Reforço com o *dataset* selecionado para testes com o algoritmo PPO (*Proximal Policy Optimization*) e obtidos os primeiros resultados. Foi proposta uma análise crítica sobre a atuação PPO aplicado à previsão de sobrevivência de pacientes com câncer colorretal, focando nos

diferentes resultados obtidos de acordo com o tipo de tratamento proposto. O artigo *“Risk factors affecting patients survival with colorectal cancer in Morocco: survival analysis using an interpretable machine learning approach”* foi também resumido de forma estruturada em um Tabela. Os documentos criados durante a Semana 7 podem ser encontrados nos Apêndice 7.

Na Semana 8, foi proposta a melhoria do ambiente do Aprendizado por Reforço. Nesse sentido, os estudos sobre o algoritmo PPO foram aprofundados e a busca de sua aplicação em Oncologia foram ampliadas para a previsão de sobrevivência de pacientes com câncer colorretal. Foi proposta a formulação de um método versátil para definir os elementos fundamentais do PPO, como agente, política, estado e recompensa, que pudesse ser aplicado posteriormente em outros estudos. Finalmente, foi analisada a eficácia do algoritmo PPO aplicado ao tratamento do câncer colorretal. Uma comparação entre o artigo original e a implementação PPO realizada pode ser encontrada no Apêndice 8.

As Semanas 9 e 10 foram marcadas pela realização de testes em um conjunto de dados novo, pela inclusão do algoritmo DQN (*Deep Q-Network*) e por uma verificação inicial dos resultados. Selecionei, portanto, dois algoritmos: DQN, que trabalha com dados discretos - sendo utilizado para decidir ações específicas em um ambiente a partir do estado atual; e o PPO, algoritmo que pode lidar com dados contínuos. Desta forma, o DQN passa a ser responsável por analisar as primeiras etapas do tratamento, tomando decisões iniciais sobre intervenções terapêuticas; e o PPO, sendo responsável pelas políticas de tratamento de forma refinada, permitindo otimizações em fases mais avançadas do tratamento com base nas respostas observadas dos pacientes.

O conjunto de dados utilizado nesta etapa inclui informações demográficas e clínicas de pacientes com câncer colorretal. As informações demográficas não foram utilizadas. O protocolo utilizado, como base de orientação para as decisões dos algoritmos, incluíram diretrizes específicas para o Tratamento do câncer colorretal, tais como: classificação do estágio do câncer, recomendações de tratamento baseadas no estágio e fatores prognósticos. Os documentos criados durante as Semanas 9 e 10 podem ser encontrados nos Apêndice 9.

Na Semana 11, após a avaliação do desempenho dos algoritmos no conjunto de dados, foi possível identificar os acertos e realizar uma avaliação final da aplicação do Aprendizado por Reforço para a previsão dos resultados obtidos dos tratamentos empregados para o câncer de cólon e reto.

A análise revelou que 62% dos casos avaliados tiveram seus tratamentos previstos corretamente pelo modelo geral. Destes, 43% dos casos foram previstos corretamente utilizando apenas o DQN. Este percentual corresponde às situações em que as decisões iniciais de tratamento, baseadas em dados discretos, foram suficientes para determinar a linha de tratamento adequada. Outros 19% dos casos foram previstos corretamente apenas após a intervenção do PPO. Estes casos exigem um ajuste “mais fino” das políticas de Tratamento, considerando dados contínuos e respostas mais detalhadas dos pacientes ao tratamento inicial. Os documentos criados durante a Semanas 11 podem ser encontrados nos Apêndice 10.

O trabalho desenvolvido ao longo da disciplina Residência em IA permitiu verificar que a utilização combinada dos algoritmos DQN e PPO foi eficaz na predição e ajuste do Tratamento de câncer colorretal. Este desempenho sugere que o uso de Aprendizado por Reforço pode ser uma ferramenta valiosa na Oncologia, permitindo a personalização de tratamentos e potencialmente melhorando os resultados para os pacientes.

Embora os resultados iniciais sejam promissores, é importante ressaltar que esses achados são preliminares e necessitam de estudos mais profundos para confirmar sua aplicabilidade em cenários clínicos reais.

APÊNDICE 1

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 10 de abr. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

Webse da Mota Costa

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

Seleção e leitura de artigos científicos para revisão da literatura sobre os "Avanços da Bioinformática com o advento do Machine Learning".

- O levantamento bibliográfico foi realizado entre os dias 05/04/2024 e 08/04/2024, utilizando as bases de dados Pubmed, Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Google Scholar. Os descritores de busca "Bioinformatics" e "Machine Learning" foram empregados com o operador booleano "and" para encontrar artigos que abordassem a interseção desses dois campos.
- Além dos artigos obtidos das bases de dados Pubmed, Scielo e Google Scholar, três artigos foram selecionados a partir das publicações da conferência Conference on Computational Science and Computational Intelligence (CSCI'23).

link:

https://drive.google.com/drive/folders/18mFbanJYynfyipRmkkK2YuSRxKVPPndE?usp=share_link

<https://youtu.be/GTtHJ10u2jQ?feature=shared>

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

Na próxima etapa,

- será configurado um repositório no GitHub para organizar a documentação e os códigos. O repositório será documentado com instruções claras para facilitar o uso e a colaboração.
- A busca por artigos científicos relevantes continuará, expandindo os descritores de busca se necessário e incluindo uma revisão das publicações da conferência CSCI'23.
- Serão estudados os fundamentos e avanços da visão computacional e pesquisadas aplicações práticas da IA na detecção de movimentos, utilizando técnicas de Deep Learning.
- Por fim, serão sintetizados os estudos mais impactantes, elaborando resumos críticos e desenvolvendo exemplos práticos que demonstrem a aplicabilidade dos conceitos estudados.

Essas ações são essenciais para o desenvolvimento do conhecimento na interseção da Bioinformática e Machine Learning, com foco na aplicação de visão computacional para a detecção de movimentos que possam indicar doenças ocupacionais.

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: [Go!](#)

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: [Go!](#)

RESUMO E REFERÊNCIA DOS ARTIGOS MOTIVADORES DO CAMPO DE ESPECIALIZAÇÃO

1. Machine and deep learning approaches for cancer drug repurposing

Issa NT, Stathias V, Schürer S, Dakshanamurthy S. Machine and deep learning approaches for cancer drug repurposing. **Semin Cancer Biol.** 2021 Jan;68:132-142. doi: 10.1016/j.semcancer.2019.12.011. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31904426; PMCID: PMC7723306.

Knowledge of the underpinnings of cancer initiation, progression and metastasis has increased exponentially in recent years. Advanced "omics" coupled with machine learning and artificial intelligence (deep learning) methods have helped elucidate targets and pathways critical to those processes that may be amenable to pharmacologic modulation. However, the current anti-cancer therapeutic armamentarium continues to lag behind. As the cost of developing a new drug remains prohibitively expensive, repurposing of existing approved and investigational drugs is sought after given known safety profiles and reduction in the cost barrier. Notably, successes in oncologic drug repurposing have been infrequent. Computational in-silico strategies have been developed to aid in modeling biological processes to find new disease-relevant targets and discovering novel drug-target and drug-phenotype associations. Machine and deep learning methods have especially enabled leaps in those successes. This review will discuss these methods as they pertain to cancer biology as well as immunomodulation for drug repurposing opportunities in oncologic diseases.

Keywords: Artificial intelligence; Deep learning; Drug discovery; Drug repurposing; Machine learning.

2. Next-Generation Machine Learning for Biological Networks

Camacho DM, Collins KM, Powers RK, Costello JC, Collins JJ. Next-Generation Machine Learning for Biological Networks. **Cell.** 2018 Jun 14;173(7):1581-1592. doi: 10.1016/j.cell.2018.05.015. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29887378.

Machine learning, a collection of data-analytical techniques aimed at building predictive models from multi-dimensional datasets, is becoming integral to modern biological research. By enabling one to generate models that learn from large datasets and make predictions on likely outcomes, machine learning can be used to study complex cellular systems such as biological networks. Here, we provide a primer on machine learning for life scientists, including an introduction to deep learning. We discuss opportunities and challenges at the intersection of machine learning and network biology, which could impact disease biology, drug discovery, microbiome research, and synthetic biology.

Keywords: Machine learning; deep learning; network biology; neural networks; synthetic biology; systems biology.

3. Development of convolutional neural networks for recognition of tenogenic differentiation based on cellular morphology

Dursun G, Tandale SB, Gulakala R, Eschweiler J, Tohidnezhad M, Markert B, Stoffel M. Development of convolutional neural networks for recognition of tenogenic differentiation based on cellular morphology. **Comput Methods Programs Biomed.** 2021 Sep;208:106279. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106279. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34343743.

Background and objective: The use of automated systems for image recognition is highly preferred for regenerative medicine applications to evaluate stem cell differentiation early in the culturing state with non-invasive methodologies instead of invasive counterparts. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells (BMSCs) are able to differentiate into desired cell phenotypes, and thereby promise a proper cell source for tendon regeneration. The therapeutic success of stem cell therapy requires cellular characterization prior to the implantation of cells. The foremost problem is that traditional characterization techniques require cellular material which would be more useful for cell therapy, complex laboratory procedures, and human expertise. Convolutional neural networks (CNNs), a class of deep neural networks, have recently made great improvements in image-based classifications, recognition, and detection tasks. We, therefore, aim to develop a potential CNN model in order to recognize differentiated stem cells by learning features directly from image data of unlabelled cells. **Methods:** The differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) into tenocytes was induced with the treatment of bone morphogenetic protein-12 (BMP-12). Following the treatment and incubation step, the phase-contrast images of cells were obtained and immunofluorescence staining has been applied to characterize the differentiated state of BMSCs. CNN models were developed and trained with the phase-contrast cell images. The comparison of CNN models was performed with respect to prediction performance and training time. Moreover, we have evaluated the effect of image enhancement method, data augmentation, and fine-tuning training strategy to increase classification accuracy of CNN models. The best model was integrated into a mobile application. **Results:** All the CNN models can fit the biological data extracted from immunofluorescence characterization. CNN models enable the cell classification with satisfactory accuracies. The best result in terms of accuracy and training time is achieved by the model proposed based on Inception-ResNet V2 trained from scratch using image enhancement and data augmentation strategies (96.80%, 434.55 sec). **Conclusion:** Our study reveals that the CNN models show good performance by identifying stem cell differentiation. Importantly this technique provides a faster and real-time tool in comparison to traditional methods enabling the adjustment of culture conditions during cultivation to improve the yield of therapeutic stem cells.

Keywords: Convolutional neural network; Image recognition; Stem cell differentiation.

4. Morphology-Based Deep Learning Approach for Predicting Osteogenic Differentiation

Lan Y, Huang N, Fu Y, Liu K, Zhang H, Li Y, Yang S. Morphology-Based Deep Learning Approach for Predicting Osteogenic Differentiation. **Front Bioeng Biotechnol.** 2022 Jan 27;9:802794. doi: 10.3389/fbioe.2021.802794. PMID: 35155409; PMCID: PMC8830423.

Early, high-throughput, and accurate recognition of osteogenic differentiation of stem cells is urgently required in stem cell therapy, tissue engineering, and regenerative medicine. In this study, we established an automatic deep learning algorithm, i.e., osteogenic convolutional

neural network (OCNN), to quantitatively measure the osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cells (rBMSCs). rBMSCs stained with F-actin and DAPI during early differentiation (day 0, 1, 4, and 7) were captured using laser confocal scanning microscopy to train OCNN. As a result, OCNN successfully distinguished differentiated cells at a very early stage (24 h) with a high area under the curve (AUC) (0.94 ± 0.04) and correlated with conventional biochemical markers. Meanwhile, OCNN exhibited better prediction performance compared with the single morphological parameters and support vector machine. Furthermore, OCNN successfully predicted the dose-dependent effects of small-molecule osteogenic drugs and a cytokine. OCNN-based online learning models can further recognize the osteogenic differentiation of rBMSCs cultured on several material surfaces. Hence, this study initially demonstrated the foreground of OCNN in osteogenic drug and biomaterial screening for next-generation tissue engineering and stem cell research.

Keywords: convolutional neural network; deep learning; drug screening; online learning; osteogenic differentiation.

5. Machine Learning Methods in Drug Discovery

Patel L, Shukla T, Huang X, Ussery DW, Wang S. Machine Learning Methods in Drug Discovery. **Molecules**. 2020 Nov 12;25(22):5277. doi: 10.3390/molecules25225277. PMID: 33198233; PMCID: PMC7696134.

The advancements of information technology and related processing techniques have created a fertile base for progress in many scientific fields and industries. In the fields of drug discovery and development, machine learning techniques have been used for the development of novel drug candidates. The methods for designing drug targets and novel drug discovery now routinely combine machine learning and deep learning algorithms to enhance the efficiency, efficacy, and quality of developed outputs. The generation and incorporation of big data, through technologies such as high-throughput screening and high through-put computational analysis of databases used for both lead and target discovery, has increased the reliability of the machine learning and deep learning incorporated techniques. The use of these virtual screening and encompassing online information has also been highlighted in developing lead synthesis pathways. In this review, machine learning and deep learning algorithms utilized in drug discovery and associated techniques will be discussed. The applications that produce promising results and methods will be reviewed.

Keywords: deep learning; drug discovery; in silico screening; machine learning.

6. Perspectives and applications of machine learning for evolutionary developmental biology

Feltes BC, Grisci BI, Poloni JF, Dorn M. Perspectives and applications of machine learning for evolutionary developmental biology. **Mol Omics**. 2018 Oct 8;14(5):289-306. doi: 10.1039/c8mo00111a. PMID: 30168572.

Evolutionary Developmental Biology (Evo-Devo) is an ever-expanding field that aims to understand how development was modulated by the evolutionary process. In this sense, "omic" studies emerged as a powerful ally to unravel the molecular mechanisms underlying development. In this scenario, bioinformatics tools become necessary to analyze the growing amount of information. Among computational approaches, machine learning stands out as a

promising field to generate knowledge and trace new research perspectives for bioinformatics. In this review, we aim to expose the current advances of machine learning applied to evolution and development. We draw clear perspectives and argue how evolution impacted machine learning techniques.

7. Interpretable machine learning in bioinformatics

Cho YR, Kang M. Interpretable machine learning in bioinformatics. **Methods**. 2020 Jul 1;179:1-2. doi: 10.1016/j.ymeth.2020.05.024. Epub 2020 May 30. PMID: 32479800.

8. Incorporating Machine Learning into Established Bioinformatics Frameworks

Auslander N, Gussow AB, Koonin EV. Incorporating Machine Learning into Established Bioinformatics Frameworks. **Int J Mol Sci**. 2021 Mar 12;22(6):2903. doi: 10.3390/ijms22062903. PMID: 33809353; PMCID: PMC8000113.

The exponential growth of biomedical data in recent years has urged the application of numerous machine learning techniques to address emerging problems in biology and clinical research. By enabling the automatic feature extraction, selection, and generation of predictive models, these methods can be used to efficiently study complex biological systems. Machine learning techniques are frequently integrated with bioinformatic methods, as well as curated databases and biological networks, to enhance training and validation, identify the best interpretable features, and enable feature and model investigation. Here, we review recently developed methods that incorporate machine learning within the same framework with techniques from molecular evolution, protein structure analysis, systems biology, and disease genomics. We outline the challenges posed for machine learning, and, in particular, deep learning in biomedicine, and suggest unique opportunities for machine learning techniques integrated with established bioinformatics approaches to overcome some of these challenges.

Keywords: bioinformatics methods; deep learning; machine learning; phylogenetics.

9. A Cell Tracking Method for Dynamic Analysis of Immune Cells Based on Deep Learning

Aya Watanabe, Kenji Fujimoto, Hironori Shigeta, Shigeto Seno, Yutaka Uchida, Masaru Ishii, and Hideo Matsuda, A Cell Tracking Method for Dynamic Analysis of Immune Cells Based on Deep Learning, **International Journal of Machine Learning** vol. 13, no. 2, pp. 64-69, 2023.

Since the dynamics of immune cells change about phenomena in a living body, it is very important to observe and analyze cell dynamics in vivo in real-time. For this purpose, it is necessary to extract the information for the analysis by accurately tracking individual cells. As a method for this, general object tracking algorithms based on CNN (Convolutional Neural Networks) have been actively studied in the field of computer vision. However, in cell tracking, there are a large number of cells in fluorescent images that are similar in color and shape. It is not easy to recognize individual cells once they are lost due to overlap with other cells. Thus it is difficult to generate a large amount of training data with correct tracking trajectories. To cope with the problem of insufficient training data of cell images, our method extends the data by image processing and by assigning pseudo-labels. Furthermore, to

obtain information more suitable for dynamic analysis, we propose to apply the re-identification function based on Euclidean distance. We demonstrate the effectiveness of our method with application to time-lapse images of immune cells against multiple inflammatory stimulations.

Index Terms: Cell tracking, bioimaging, deep learning, cell image analysis

10. Automated Segmentation of Cervical Cell Images Using IMBMDCR-Net

Yanjing Ding, Weiwei Yue, and Qinghua Li, Automated Segmentation of Cervical Cell Images Using IMBMDCR-Net, *International Journal of Machine Learning* vol. 13, no. 4, pp. 163-172, 2023.

Early screening of cervical lesions is of great significance in pathological diagnosis. Owing to the complexity of cell morphological changes and the limitations of medical images, accurate segmentation of cervical cells is still a challenging task. In this paper, an isomorphic multi-branch modulation deformable convolution residual model is proposed to extract features for enhancing the segmentation of small cells and overlapping cytoplasmic boundaries. Then the regional feature extraction, boundary box recognition, and adding a single pixel-level mask at the last level are integrated and optimized based on the cascade regional convolution neural network (Cascade R-CNN) to complete the segmentation of cervical cells for getting better accuracy. The proposed framework was evaluated on the ISBI2014 cervical cell segmentation competition public dataset. Experimental results show that the average accuracy of the network model in cervical cell segmentation is 81.1%, and the accuracy of small targets is 77%. To some extent, it can assist pathologists in screening cervical cancer in the early phase.

Index Terms: Cervical cell, instance segmentation, cascade RCNN, modulation deformable convolution, residual network, deep learning.

11. Detection of DDoS Attacks Using SHAP-Based Feature Reduction

C Cynthia, Debayani Ghosh, and Gopal Krishna Kamath, Detection of DDoS Attacks Using SHAP-Based Feature Reduction, *International Journal of Machine Learning* vol. 13, no. 4, pp. 173-180, 2023.

Machine learning techniques are widely used to protect cyberspace against malicious attacks. In this paper, we propose a machine learning-based intrusion detection system to alleviate Distributed Denial-of-Service (DDoS) attacks, which is one of the most prevalent attacks that disrupt the normal traffic of the targeted network. The model prediction is interpreted using the SHapley Additive exPlanations (SHAP) technique, which also provides the most essential features with the highest Shapley values. For the proposed model, the CICIDS2017 dataset from Kaggle is used for training the classification algorithms. The top features selected by the SHAP technique are used for training a Conditional Tabular Generative Adversarial Networks (CTGAN) for synthetic data generation. The CTGAN-generated data are then used to train prediction models such as Support Vector Classifier (SVC), Random Forest (RF), and Naïve Bayes (NB). The performance of the model is characterized using a confusion matrix. The experiment results prove that the attack detection rate is significantly improved after applying the SHAP feature selection technique.

Index Terms: DDoS, SHAP, IDS, machine learning, CTGAN

APÊNDICE 2

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 17 de abr. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Organização Temática: Agrupamento de informações por tópicos relevantes;

link [DOC_GATE_02_DIA_17_04_24](#)

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Análise de ferramentas de Machine Learning em Bioinformática;
- Análise de Algoritmos aplicado a Saúde..

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: [Go!](#)

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: [Go!](#)

EXPANSÃO E APLICAÇÃO DE BIOINFORMÁTICA: DOCUMENTO DE REFERÊNCIA PARA O GATE 2

A Bioinformática constitui-se como área de atuação interdisciplinar voltada para a melhoria e desenvolvimento de novos métodos que permitam a recuperação, análise, armazenamento e organização de dados biológicos. Nesse sentido, possui a especificidade de desenvolver algoritmos e softwares destinados para transferência, armazenamento, análise e desenvolvimento de banco de dados, inicialmente voltado para base de dados genômicos. (Abdurakhmonov, 2016).

O Centro Nacional de Informação para Biotecnologia define Bioinformática como o campo interdisciplinar da ciência no qual a biologia, a tecnologia da informação e a ciência da computação se fundem, para permitir novas descobertas e insights biológicos e ajudar a criar uma perspectiva global, a partir da qual os princípios da Biologia podem ser identificados. Todavia, para lidar com a complexidade e reduzir o erro humano em quaisquer processos envolvidos, esse campo apresenta estrita relação com o campo da Inteligência Artificial (IA), que não requer intervenção humana (Can, 2014).

O *Big Data* apresenta-se como grande oportunidade e um desafio para a mineração de dados. O principal fundamento para aprender a teoria automaticamente a partir dos dados por um processo de inferência é imposta e auxiliada pela perspectiva de aprendizado de máquina (por exemplo, redes neurais, agrupamento *K-means*, máquinas de suporte vetorial, cadeias de Markov e modelos estatísticos), ideal para o caso de conjuntos de dados gigantescos. Assim, é o método mais viável quando comparado aos métodos tradicionais e convencionais (Chen, 2016).

Assim, em resumo, a busca em bases de dados biológicos, a justaposição de sequências e as respostas às complexas questões biológicas e biomédicas estão sob o domínio da Bioinformática que auxilia na inferência de um banco de dados biológicos utilizando técnicas computacionais.

O aprendizado de máquina (ML) pertence ao ramo da ciência da computação que fornece capacidade de autoaprendizagem para as máquinas sem programação explícita. Os algoritmos estão sendo amplamente utilizados para as tarefas de previsão, classificação e seleção de características em bioinformática. As abordagens de ML são ideais para resolução de problemas tais como a distinção entre sequências de DNA e classificação de

sequências de DNA. Atualmente, a aplicação do ML em bioinformática tornou-se significativa devido ao advento do *Deep Learning* que permite sua aplicação aos bancos de dados biológicos que por natureza possuem grandes dimensões (Saeys et al., 2007).

O processo de ML consiste em duas etapas principais. O primeiro passo é produzir um modelo analisando o *Big Data*. A segunda etapa envolve derivar inferências da análise. Para além da eficiência do algoritmo, outros fatores, tais como a complexidade temporal e espacial, a transparência e a interpretabilidade, são essenciais para previsão precisa dos resultados. Extrair conhecimento útil dos dados é um processo iterativo (que se repete múltiplas vezes) e interativo. O estágio iterativo é composto por muitas etapas. Na primeira etapa, os dados de diferentes fontes são mesclados em um único formato para identificar os outliers e inconsistências. A segunda etapa envolve a seleção, limpeza e transformação dos dados coletados (Tan e Gilbert, 2001).

Habilidades Técnicas para aplicação do Aprendizado de Máquina em Bioinformática

Para atuação no campo da bioinformática, o profissional deve ter o conhecimento e capacitação para a aplicação de técnicas de ML em bioinformática e, assim, extrair ou descobrir informações úteis dos bancos de dados biológicos. Essas informações precisam ser apresentadas ao usuário final em um padrão significativo e compreensível. As tarefas de ML em bioinformática envolvem classificação, agrupamento, predição, análise de associações, reconhecimento de um grupo, detecção de desvios e visualização dos dados de forma fácil a interpretação humana (Tan e Gilbert, 2001).

Segundo Shastry e Sanjay (2020), para a atuação nessa área há três ferramentas amplamente utilizadas: Redes Neurais Artificiais, Árvores de Decisão e Algoritmos Genéticos.

Árvores de Decisão em Bioinformática

O método da árvore de decisão tem sido utilizado para classificar as sequências de proteínas de membrana baseado nas suas classes funcionais. Para aplicações práticas, as árvores de decisão são relativamente melhores, pois são resistentes a outliers e ruídos. No entanto, eles tendem a se encaixar demais em alguns casos. A otimização das árvores de decisão é difícil em certos casos (Shastry e Sanjay, 2020).

Algoritmos Genéticos (AG) em Bioinformática

Os algoritmos genéticos têm encontrado popularidade na pesquisa em bioinformática devido à sua simplicidade. É mais adequado para bioinformática, uma vez que a maioria dos dados biológicos tem dimensões elevadas, e o GA é mais capaz de resolver problemas de alta dimensão. A principal desvantagem da AG é que as mudanças durante seu processo evolutivo são dinâmicas e não claras (Shastri e Sanjay, 2020).

1. Abdurakhmonov IY (2016) **Bioinformatics: basics, development, and future.** IntechOpen.
2. Can T (2014) Introduction to bioinformatics. **Methods Mol Biol** 1107:51–71
3. Chen XW, Gao JX (2016) Big data bioinformatics. **Methods** 111:1–2
4. Saeys Y, Inza I, Larrañaga P (2007) A review of feature selection techniques in bioinformatics. **Bioinformatics** 23(19):2507–2517.
5. Tan AC, Gilbert D (2001) **Machine learning and its application to bioinformatics: an overview.**
6. Shastri KA, Sanjay HA (2020) Machine Learning for Bioinformatics. **Bioinformatics.** 25-39

APÊNDICE 3

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 24 de abr. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Definição do Campo de Atuação e Objeto de Atuação;
- Levantamento de Datasets Relacionados à Aplicação da IA na Oncologia;
- Análise e Implementação do Código;

Link para acesso: [DOC_GATE_03_DIA_24_04_24](#)

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Análise e aplicação de ferramenta de IA na Oncologia;

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: Go! ▾

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: Go! ▾

DEFINIÇÃO DO CAMPO E DO OBJETO

Definição

A Inteligência Artificial (IA) aplicada à oncologia é uma área interdisciplinar que combina métodos de IA com conhecimento oncológico para aprimorar todos os aspectos do cuidado do câncer.

Objeto de Atuação

O foco principal é o uso de algoritmos e modelos computacionais avançados para processar e analisar dados clínicos e genéticos em grande escala.

Aplicação

- **Diagnóstico:** Implementação de técnicas de IA para identificar padrões em imagens médicas e biomarcadores genéticos, visando um diagnóstico mais rápido e preciso.
- **Tratamento:** Desenvolvimento de sistemas de IA que auxiliam na criação de planos de tratamento personalizados, levando em conta as características individuais do tumor e do paciente.
- **Prognóstico:** Uso de IA para prever a evolução da doença, ajudando a estimar a resposta do paciente a certos tratamentos e a probabilidade de recorrência do câncer.

Seleção de Datasets para IA em Oncologia

A escolha do *dataset* adequado é crucial para o sucesso de projetos de IA em oncologia. A tabela apresenta alguns *datasets* relevantes com informações sobre:

- **Nome:** Identificador do *dataset*.
- **Órgão:** Órgão ao qual as imagens se referem.
- **Tarefa Relacionada à IA:** Classificação, segmentação, registro de *landmarks*, etc.
- **Link:** Local para download ou acesso ao *dataset*.
- **Descrição:** Breve resumo do conteúdo do *dataset*.

A tabela abaixo apresenta informações essenciais sobre diversos conjuntos de dados (*datasets*) em histopatologia para aplicação em Inteligência Artificial (IA) na área da oncologia.

NOME	ÓRGÃO	TAREFA RELACIONADA A IA	LINK DE ACESSO AO DATASET	DESCRIÇÃO SUMÁRIA DO BANCO DE DADOS
Dataset Sklearn - Câncer de Mama (load_breast_cancer())	Mama	Classificação binária de tumores	Mendeley Data: https://data.mendeley.com/ (https	Conjunto de dados clássico do sklearn para classificação binária de tumores benignos e malignos em imagens de mamografia.
ACDC-LungHP	Pulmão	Classificação de tumores	GitHub Repository: https://github.com/tolenius/ACDC	Imagens de alta resolução de pulmões com coloração H&E para detecção de nódulos pulmonares.
ACROBAT 2022	Mama	Classificação e segmentação	Mendeley Data: https://data.mendeley.com/	Imagens de mama com coloração IHC e H&E para classificação e segmentação de tumores.
ADP	Múltiplos	Classificação hierárquica (3 classes)	GitHub Repository: https://github.com/MindLab-DP/Datasets	Imagens de histopatologia de diversos órgãos para classificação hierárquica de tipos de tecido.
AML-Cytomorphology_LMU	Sangue	Classificação	Mendeley Data: https://wiki.cancerimagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=61080958	Imagens citológicas de sangue para classificação de leucemia mieloide aguda.
ANHIR	Múltiplos	Registro de landmarks	Mendeley Data: https://data.mendeley.com/	Imagens de histopatologia de diversos órgãos com landmarks anotados para análise de estruturas anatômicas.
ARCH	Múltiplos	Representação aprendida a partir de texto + imagem	Mendeley Data: https://data.mendeley.com/	Imagens de histopatologia com legendas textuais para aprendizado de representações multimodais.
BACH - ICIA2018	Mama	Classificação e segmentação	Mendeley Data: https://data.mendeley.com/	Imagens de mama com coloração H&E para classificação e segmentação de tumores.
BCNB	Mama	Classificação binária ou múltipla	Mendeley Data: https://data.mendeley.com/	Imagens de mama com coloração H&E para classificação de tumores benignos, malignos e borderlines.

Tabela SEQ Tabela 1* ARABIC 1. Descrição geral de datasets voltados para inteligência artificial na oncologia.

IMPLEMENTAÇÃO DE BUSCA EM GRADE E ANÁLISE DE ALGORITMOS

Classificação Histopatológica de Câncer de Mama com Aprendizado de Máquina e Busca em Grade

Definição do Código

Este código implementa um sistema de classificação histopatológica de câncer de mama utilizando técnicas de aprendizado de máquina e busca em grade. O objetivo principal é identificar automaticamente se uma imagem de tecido mamário corresponde a um caso benigno ou maligno de câncer.

O código se baseia nas seguintes etapas:

1. Pré-processamento de Imagens

- Leitura e redimensionamento das imagens de tecido mamário;
- Normalização das imagens para garantir consistência na escala de cores e intensidade.

2. Preparação de Dados

- Separação das imagens em conjuntos de treino e teste;
- Criação de matrizes de dados com as características das imagens (pixels) e seus rótulos (benigno ou maligno).

3. Treinamento do Modelo

- Implementação de um modelo de aprendizado de máquina, neste caso, o modelo MLP Classifier (Multilayer Perceptron);
- Treinamento do modelo utilizando o conjunto de dados de treino.

4. Busca em Grade

- Emprego da técnica de busca em grade (Grid Search) para encontrar os melhores hiper parâmetros para o modelo;
- Avaliação do modelo com diferentes configurações de hiper parâmetros e seleção da melhor combinação.

5. Avaliação do Modelo

- Aplicação do modelo otimizado no conjunto de dados de teste;

- Cálculo de métricas de avaliação como precisão, F1-score, recall e geração de matriz de confusão para analisar o desempenho do modelo.

6. Interpretação dos Resultados

- Análise dos resultados da avaliação para verificar a efetividade do modelo na classificação de imagens de câncer de mama;
- Possibilidade de utilizar técnicas de interpretabilidade de modelos para entender como o modelo toma decisões.

APÊNDICE 4

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 8 de mai. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Implementada uma Tabela para organizar as ferramentas de Machine Learning utilizadas em oncologia. A tabela foi estruturada em categorias como Aprendizado Não Supervisionado, Aprendizado Supervisionado, Aprendizado por Reforço e Deep Learning, Visão Computacional, Processamento Digital de Imagens e LNP com as funções de cada técnica claramente formuladas nos contextos de Diagnóstico, Tratamento e Prognóstico. Recursos adicionais foram compilados para enriquecer a apresentação e compreensão da tabela:
- Um link foi criado e disponibilizado para acesso à Tabela completa.
- Documentos de apoio foram elaborados, detalhando as técnicas utilizadas, suas aplicações práticas e os fundamentos teóricos, estabelecendo uma base sólida para futuras referências.

O link fornece acesso a uma pasta do Google Drive que inclui uma tabela, documentos de apoio e o artigo “Applications and Techniques of Machine Learning in Cancer Classification: A Systematic Review”, que serve como base para o conteúdo da tabela: [DOC_GATE_04_DIA_08_05_24](#)

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Análise e Aplicação de Ferramentas de Inteligência Artificial em Oncologia Guiadas pela Tabela Classificatória. Adicionalmente, será explorada a implementação prática dessas ferramentas, com exemplos de casos reais e simulações, para demonstrar seu impacto e

eficácia em situações oncológicas específicas.

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: **Go!** ▾

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: **Go!** ▾

TABELA DE TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING APLICADAS NA ONCOLOGIA

A Tabela foi construída com base nos métodos de Machine Learning mais utilizados atualmente no mundo para o câncer, considerando cada aplicação. A seguir etapas utilizadas para direcionar:

1. **Revisão de Literatura:** identificação de estudos recentes sobre Machine Learning em Oncologia.
2. **Seleção de Técnicas:** escolha das técnicas de Machine Learning mais relevantes e promissoras.
3. **Organização:** distribuição das técnicas selecionadas nas categorias de diagnóstico, tratamento e prognóstico.
4. **Síntese:** compilação das informações em uma tabela estruturada e acessível.
5. **Validação:** verificação da precisão e atualidade das informações incluídas na tabela.

Pesquisas e descobertas científicas que foram referências base para elaboração da tabela

Bidard *et al.* [29]

- **Tipo de Câncer:** Mama
- **Técnicas Utilizadas:** Máquina de Vetores de Suporte (SVM), Rede Neural Profunda (DNN), Clustering K-means
- **Dados de Treinamento:** Imagens de mamografia
- **Resultados:** A precisão do sistema foi de 92%, com sensibilidade de 93% e F-score de 96%. A especificidade foi mencionada como “one”, o que pode indicar um erro de digitação ou valor ausente.

Kaur *et al.* [82]

- **Tipo de Câncer:** Mama
- **Técnicas Utilizadas:** Rede Neural (NN), J48, Naive Bayes, Lazy-IBk
- **Dados de Treinamento:** Imagens de ressonância magnética (MRI)

- **Resultados:** A precisão variou de 59.2% a 66.6%. O sistema atual falhou em prever características complexas, o que precisa ser resolvido no futuro.

Al-Ayyoub et al. [18]

- **Tipo de Câncer:** Cérebro
- **Técnicas Utilizadas:** Técnica Modificada de Limiar de Erro Mínimo (MET)
- **Dados de Treinamento:** Imagens de ressonância magnética (MRI) do cérebro
- **Resultados:** A precisão preditiva foi de 97.6% e o coeficiente de Dice foi de 67.9%.

Kalaiselvi et al. [80]

- **Tipo de Câncer:** Cérebro
- **Técnicas Utilizadas:** Rede de Função de Base Radial (RBFN)
- **Dados de Treinamento:** Imagens de ressonância magnética (MRI)
- **Resultados:** A técnica não pode prever o crescimento progressivo das células tumorais.

Alam et al. [17]

- **Tipo de Câncer:** Cérebro
- **Técnicas Utilizadas:** Rede Neural Convolucional (CNN) com TensorFlow
- **Dados de Treinamento:** BRATS 2015
- **Resultados:** O coeficiente de Dice foi de 0.73 e o avanço do tumor foi de 0.76

Sobhaninia et al. [156]

- **Tipo de Câncer:** Cérebro
- **Técnicas Utilizadas:** Deep-CNN
- **Dados de Treinamento:** BRATS 2015
- **Resultados:** A região completa do tumor foi identificada em 88% dos casos.

Dong et al. [50]

- **Tipo de Câncer:** Cérebro
- **Técnicas Utilizadas:** Fuzzy C-Means, DNN com PCA e DWT (Transformada de Ondaletas Discreta)

- **Dados de Treinamento:** Imagens de ressonância magnética (MRI) do cérebro
- **Resultados:** A precisão foi de 89.2%, com sensibilidade de 88.9% e especificidade de 90%.

A Tabela, a seguir, foi desenvolvida pelo autor, a partir de leitura e aprofundamento no conhecimento das ferramentas de Machine Learning mais aplicadas em 2023, com avaliação promissora dos resultados para trabalhos futuros em Oncologia.

TABELA 1. APLICAÇÃO DE FERRAMENTAS MACHINE LEARNING EM ONCOLOGIA DE ACORDO COM O TIPO DE TÉCNICA APLICADA NO ESTUDO.





APLICABILIDADE DE MACHINE LEARNING EM ONCOLOGIA	MECANISMO DE ATUAÇÃO DAS FERRAMENTAS DEMACHINE LEARNIG NA ONCOLOGIA	FERRAMENTAS PARA DESENVOLVIMENTO DE MODELOS DE ACORDO COM A APLICABILIDADE
AValiação de Imagens Médicas (TC, RM, Radiografias, Histopatológicos)	Algoritmos de Machine Learning auxiliam na análise de imagens médicas.	Deep Learning, Redes Neurais Convolucionais (CNNs).
Diagnóstico Clínico e Exames Complementares.	O Machine Learning auxilia no diagnóstico de doenças e condições.	Suporte a Máquinas Vetoriais (SVMs), Árvores de Decisão, Florestas Aleatórias.
Descoberta de Novas Drogas para Tratamentos mais Eficientes	O Machine Learning ajuda a identificar potenciais candidatos a medicamentos.	Redes Adversárias Generativas (GANs), Aprendizagem por Reforço.
Medicina Personalizada a Condição Clínica do Paciente	O Machine Learning permite planos de tratamento personalizados para indivíduos.	Análise Preditiva, Processamento de Linguagem Natural (NLP).
Registros Eletrônicos em Banco de Dados Voltados para a Saúde	O Machine Learning melhora o gerenciamento de dados e a análise de registros de pacientes.	Processamento de Linguagem Natural (PNL), Redes Neurais Recorrentes (RNNS).
Monitoramento de Ocorrência em Novos Casos de Câncer	O Machine Learning auxilia no monitoramento e detecção precoce de pacientes em tempo real.	Internet das Coisas (IoT), Dispositivos Vestíveis, Tecnologia de Sensores.
Precisão da Atuação Médica de acordo com o Perfil Genético do Indivíduo	O Machine Learning facilita análise genética para tratamentos personalizados.	Sequenciamento Genômico, Perfil de Expressão Gênica, Bioinformática.
Previsão de Risco de acordo com o Perfil do Paciente	O Machine Learning prevê os resultados dos pacientes e identifica casos de alto risco.	Redes Bayesianas, Regressão Logística, Aumento de Gradientes.
Assistentes Virtuais em Saúde para Avaliação Automatizada de Imagens	Algoritmos de Machine Learning auxiliam na análise de imagens médicas.	Deep Learning, Redes Neurais Convolucionais (CNNs).




Yaqoob A, Aziz RM, Verma NK. Applications and Techniques of Machine Learning in Cancer Classification: A Systematic Review. *Human-Centric Intelligent Systems* (2023) 3:588-615.

Tabela desenvolvida pelo autor, a partir de leitura e aprofundamento no conhecimento das ferramentas de machine learning mais aplicadas em 2023, com avaliação promissora dos resultados para trabalhos futuros em Oncologia.

WEBSE DA MOTA COSTA – GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL
Residência em Inteligência Artificial - 05/05/2024 (GATE 5: 08/05/2024).

Tabela 1. Aplicação de ferramentas Machine Learning em Oncologia de acordo com o tipo de técnica aplicada no estudo.

FERRAMENTAS APLICADAS DE MACHINE LEARNING	FERRAMENTAS DE MACHINE LEARNING NAS ETAPAS CLÍNICAS DA ONCOLOGIA		
	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO	PROGNÓSTICO
<p>1 APRENDIZADO DE MÁQUINA NÃO SUP.</p>  <p>Ideal para descobrir padrões ocultos ou agrupamentos em dados sem etiquetas.</p>	<p>AGRUPAMENTO: Algoritmos como <i>K-means</i> para segmentar imagens médicas ou identificar subtipos de câncer baseados em perfis genômicos.</p>	<p>IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES: Uso de técnicas de redução de dimensionalidade, como PCA, para identificar marcadores genéticos relevantes para o desenvolvimento de terapias direcionadas.</p>	<p>DESCOBERTA DE PADRÕES: <i>Autoencoders</i> para encontrar padrões em dados de alta dimensionalidade que podem prever a progressão da doença.</p>
<p>2 APRENDIZADO DE MÁQUINA SUPERVISIONADO</p>  <p>Utilizado para criar modelos que podem prever resultados baseados em dados históricos etiquetados.</p>	<p>CLASSIFICAÇÃO DE IMAGENS MÉDICAS: Uso de CNNs para identificar tumores em imagens de mamografia ou ressonância magnética.</p> <p>DETECÇÃO DE ANOMALIAS: Modelos como SVMs (<i>Support Vector Machines</i>) e redes neurais para identificar padrões não típicos que possam indicar malignidade.</p>	<p>MODELOS PREDITIVOS: <i>Regressão logística</i> e <i>Árvores de Decisão</i> para prever a resposta dos pacientes a tratamentos específicos, ajudando na personalização da terapia.</p>	<p>ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA: Modelos de risco proporcional de <i>Cox</i> para estimar a probabilidade de sobrevivência ou recorrência do câncer.</p> <p>ÁRVORES DE DECISÃO, FLORESTAS ALEATÓRIAS: Modelos baseados em regras para classificação e regressão</p>
<p>3 APRENDIZADO DE MÁQUINA COM REFORÇO</p>  <p>Usado para desenvolver estratégias de tratamento sequenciais, considerando as decisões e seus impactos a longo prazo.</p>		<p>OTIMIZAÇÃO DE PROTOCOLOS DE TRATAMENTO: Modelos de reforço que simulam diferentes estratégias de tratamento para encontrar a opção mais eficaz com menos efeitos colaterais.</p>	<p>SIMULAÇÃO DE PROGRESSÃO DA DOENÇA: Uso de simulações baseadas em agentes para prever como diferentes abordagens de tratamento podem afetar a evolução da doença.</p>
<p>4 DEEP LEARNING (APRENDIZADO PROFUNDO)</p>  <p>Particularmente útil para processamento e análise de grandes conjuntos de dados de imagens médicas e genômicas.</p>	<p>ANÁLISE DE IMAGENS MÉDICAS: Uso de <i>Redes Neurais Profundas</i>, como CNNs, para análise detalhada e classificação de imagens.</p>	<p>ANÁLISE DE DADOS GENÔMICOS: <i>Redes profundas</i> que analisam sequências de DNA para identificar variantes genéticas que podem influenciar a eficácia do tratamento.</p>	<p>MODELOS PREDIÇÃO DE RECIDIVA: <i>Redes Neurais</i> que podem analisar múltiplos tipos de dados para prever riscos de recorrência.</p>

FERRAMENTAS APLICADAS DE MACHINE LEARNING	FERRAMENTAS DE MACHINE LEARNING NAS ETAPAS CLÍNICAS DA ONCOLOGIA		
	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO	PROGNÓSTICO
<p>5 VISÃO COMPUTACIONAL</p>  <p>Visão computacional envolve o entendimento e a interpretação do conteúdo visual (imagens e vídeos) por máquinas.</p>	<p>REDES NEURAIS CONVOLUCIONAIS (CNNs): Usadas para processar dados de imagem pixel a pixel.</p> <p>SEGMENTAÇÃO DE IMAGEM: Técnicas como U-Net para dividir uma imagem em partes que correspondem a diferentes objetos ou regiões.</p>		
<p>6 PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS</p>  <p>Trata do processamento e análise de dados obtidos a partir de imagens processadas digitalmente.</p>	<p>TRANSFORMADA DE HOUGH, TRANSFORMADA DE FOURIER Usadas para detecção de formas e análise de frequência em imagens.</p> <p>DETECÇÃO DE OBJETOS: Algoritmos como YOLO, SSD para identificar objetos dentro de imagens.</p>		
<p>7 PROCESSAMENTO DE LINGUAGEM NATURAL</p>  <p>Trata do processamento e análise de dados linguísticos humanos.</p>	<p>TOKENIZAÇÃO, LEMATIZAÇÃO: Processos para preparar texto para análise.</p> <p>MODELOS DE EMBEDDING DE PALAVRAS: <i>Word2Vec</i>, <i>GloVe</i> para representar palavras em vetores.</p> <p>MODELOS DE LINGUAGEM: <i>BERT</i>, <i>GPT</i> para entender contexto e gerar texto.</p>		<p>ANÁLISE DE SENTIMENTO: Modelos para determinar a polaridade (<i>positiva, negativa</i>) do texto.</p>

*Yaqoob A, Aziz RM, Verma NK. Applications and Techniques of Machine Learning in Cancer Classification: A Systematic Review. *Human-Centric Intelligent Systems* (2023) 3:588–615.

Tabela desenvolvida pelo discente, a partir de leitura e aprofundamento no conhecimento das ferramentas de machine learning mais aplicadas em 2023, com avaliação promissora dos resultados para trabalhos futuros em Oncologia.

WEBSE DA MOTA COSTA – GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL
Residência em Inteligência Artificial – 05/05/2024 (GATE 4: 08/05/2024).

APÊNDICE 5

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 15 de mai. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Implementação de uma Tabela 1 abrangendo técnicas de aprendizado de máquina e suas aplicações no tratamento oncológico. Ela detalha metodologias como Deep Neural Network, Simple Temporal Attention (SimTA), Deep Natural Language, Convolutional Neural Network, BEMKL Model e Bayesian Multitask Multiple Kernel Learning, fornecendo uma base para a compreensão de como essas ferramentas podem ser utilizadas na medicina personalizada. Com base nos insights obtidos, procede à elaboração da Tabela 2, que se concentra especificamente nas técnicas de aprendizado por reforço, busca otimizar ainda mais as etapas do tratamento do câncer descrevem o tipo de técnica, suas funcionalidades, a área de tratamento onde pode ser aplicada e as possíveis contribuições que podem advir de seu uso.
- Documentos de apoio foram elaborados;
- **O link fornece acesso a uma pasta do Google Drive que inclui os elementos descritos acima**
: [DOC_GATE_05_DIA_15_05_24](#)

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Aplicação prática do Aprendizado por Reforço no tratamento oncológico utilizando estudos de caso e simulações detalhadas para ilustrar seu impacto positivo e eficácia no manejo de condições oncológicas específicas no câncer de cólon e reto.

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: Go! ▾

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: Go! ▾

IMPACTO DO MACHINE LEARNING NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Tabela 1. Tabela de Análise: Impacto do Aprendizado de Máquina no Avanço do Tratamento Oncológico

AUTORIA DO ESTUDO	ANO DA PUBLICAÇÃO, REVISTA DE INDEXAÇÃO	TÍTULO PRINCIPAL DO PERÍODICO	TIPOS DE DADOS AVALIADOS	MACHINE LEARNING	RESULTADOS PRINCIPAIS CONSIDERADOS PELOS AUTORES
Muti et al.	2021, <i>Lancet. Digit. Health.</i>	Desenvolvimento e validação de classificadores de aprendizagem profunda para detecção do vírus Epstein-Barr e do status de instabilidade de microssatélites no câncer gástrico: um estudo de coorte multicêntrico retrospectivo.	Imagens Patológicas	Deep Neural Network	O modelo de classificação baseado em aprendizagem profunda foi treinado para detectar o status de instabilidades de Microssatélites (MSI) e predir a imunoterapia do câncer gástrico.
Yang et al.	2021, <i>Am. J. Transl. Res.</i>	Uma abordagem de aprendizagem profunda seriada baseada em multiômica para prever resultados clínicos da imunoterapia anti-PD-1/PD-L1 de agente único em Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas em estágio avançado.	Radiomics, Dados Laboratoriais, Dados Clínicos Basais	Simple Temporal Attention (SimTA)	Integrando DL com radiômica seriada, dados de exames de sangue e achados clínicos de base para prever a resposta do Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP) à imunoterapia anti-PD-1/PD-L1.
Arbour et al.	2021, <i>Cancer. Discov.</i>	Aprendizado profundo para estimar Critérios de Avaliação de Resposta em Tumores Sólidos (RECIST) em pacientes com Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas (CPCNP) tratados com bloqueio PD-1.	Dados Radiográficos	Deep Natural Language	O modelo de aprendizagem profunda baseado em laudo de radiologia foi desenvolvido para avaliar a resposta global do bloqueio da PD-1 e a sobrevida livre de progressão.
Johannet et al.	2021, <i>J. Am. Assoc. Cancer. Res.</i>	Utilização de algoritmos de aprendizado de máquina para prever a resposta à imunoterapia em pacientes com melanoma avançado.	Dados Histopatológicos e Características Clínicas	Convolutional Neural Network	Predição da eficiência do bloqueio do ponto de verificação imune do melanoma avançado.
Ali et al.	2018, <i>Bioinformatics.</i>	Perfil proteômico global na melhora da predição de sensibilidade a drogas: resultados de uma abordagem de modelagem multiômica e pan-câncer.	Dados Proteômicos	BEMKL Model	O modelo treinou em dados proteômicos para prever a sensibilidade a drogas de células cancerosas a quimioterápicos e compostos anticancerígenos molecularmente direcionados.
Costello et al.	2014, <i>Nat. Biotechnol.</i>	Esfôrço comunitário para avaliar e melhorar algoritmos de predição de sensibilidade a drogas.	Dados Transcritores, Dados Genômicos, Epigenômicos e Proteômicos	Bayesian Multitask Multiple Kernel Learning	O modelo foi treinado para predir a sensibilidade a drogas a partir de dados multiômicos.

Referência Básica
Jujing H., Xiaowei L., Fengli S., Jing J. (2023). *Seminars in Cancer Biology*, pages 187–200. Published Online.

Gate 5 desenvolvida pelo discente, a partir de leitura e aprofundamento no conhecimento das ferramentas específicas do Aprendizado de Máquina Supervisionado por pela comunidade científica com foco direcionado para aprimoramento dos resultados relacionados ao tratamento oncológico na aplicação do aprendizado por reforço.

APÊNDICE 6

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento


Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 12 de jun. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Análise do algoritmo PPO (Proximal Policy Optimization) aplicado à previsão de sobrevivência de pacientes com câncer colorretal, comparando os resultados obtidos com os encontrados no artigo “Risk factors affecting patients survival with colorectal cancer in Morocco: survival analysis using an interpretable machine learning approach;
- Tabela 1. Resumo estruturado das etapas do estudo avaliado. Referência Bibliográfica: Cardoso et al. Machine learning for predicting survival of colorectal cancer patients. Scientific reports. (2023) 13:8874. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-35649-9>.
- O link fornece acesso a uma pasta do Google Drive que inclui os elementos descritos acima :  DOC_GATE_07_DIA_12_06_24

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Implementação de algoritmo PPO com dados relacionados ao tratamento com radioterapia.

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: Go! ▾

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: Go! ▾

OTIMIZAÇÃO PERSONALIZADA DO PLANEJAMENTO RADIOTERÁPICO PARA ADENOCARCINOMA DE CÓLON E RETO USANDO APRENDIZADO POR REFORÇO

1. Contexto e Desafio

- O adenocarcinoma de cólon e reto é um câncer com alta prevalência;
- O planejamento radioterápico para esse tipo de câncer é complexo, envolvendo distribuição de doses, angulação dos feixes e fracionamento do tratamento.

2. Solução Proposta

- A aplicação do aprendizado por reforço (RL) oferece uma abordagem inovadora;
- O *Deep Reinforcement Learning* (DRL) pode ser utilizado para personalizar e otimizar o planejamento da radioterapia.

3. Benefícios Potenciais

- *Eficácia Terapêutica Otimizada*: Os modelos de tratamento desenvolvidos com RL podem ajustar-se continuamente com base na resposta do paciente;
- *Personalização dos Cuidados*: O RL permite adaptar o tratamento às necessidades específicas de cada paciente;
- *Resultados Clínicos Melhorados*: A aplicação dessas técnicas promete significativamente melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

4. Evidências e Relevância

- O sucesso do RL em outras áreas, como finanças, robótica e jogos, sustenta sua aplicação em oncologia;
- Ambientes de simulação e o uso de Redes Neurais Generativas Adversárias (GANs) aumentam a robustez e a acurácia dos modelos.

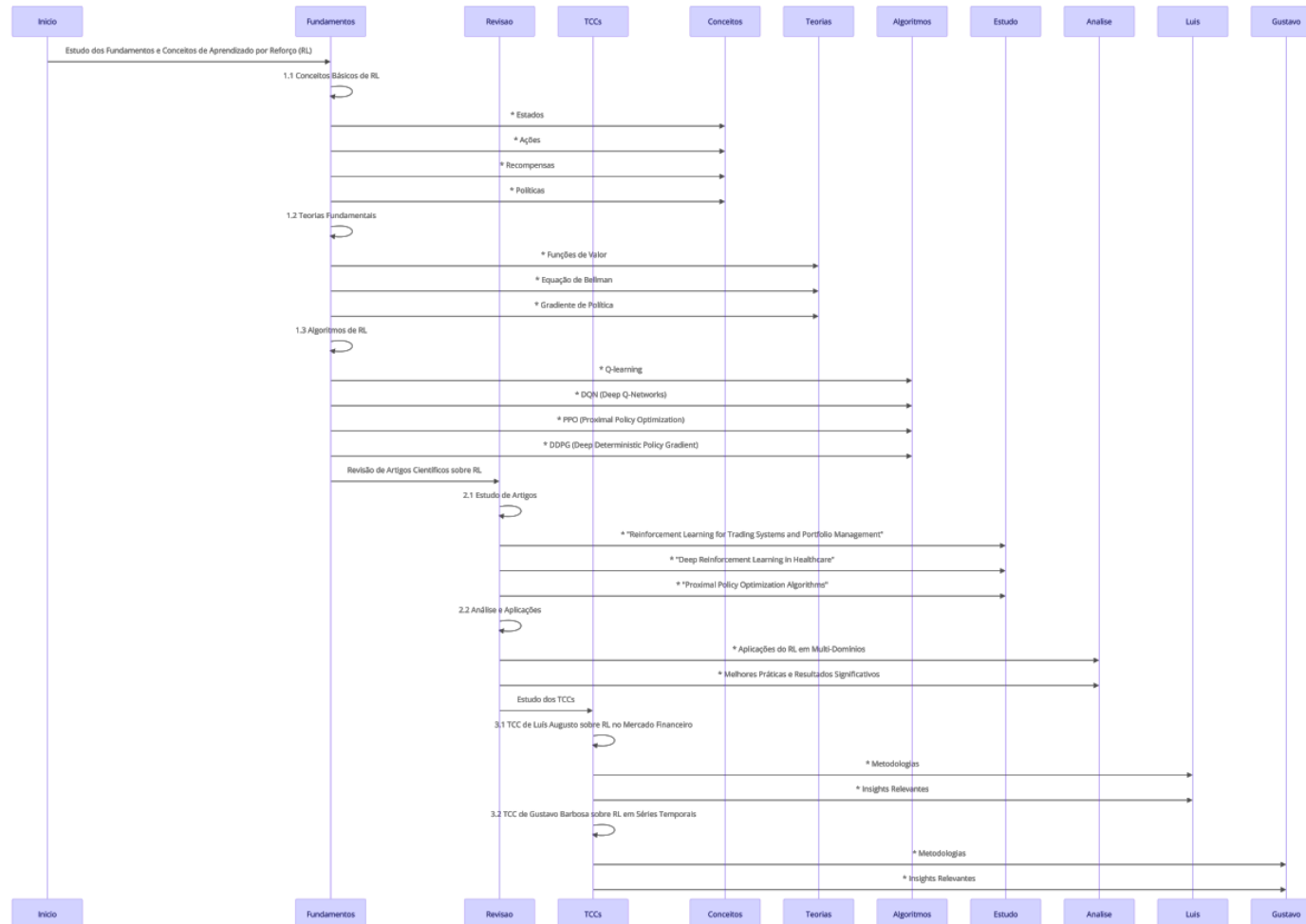
5. Promessa Transformadora

- Essa abordagem tem o potencial de transformar a prática clínica no tratamento do adenocarcinoma de cólon e reto;
- A interseção entre inteligência artificial e oncologia torna essa área de pesquisa altamente relevante e promissora.

Em resumo, a aplicação do Aprendizado por Reforço nesse contexto é promissora e pode revolucionar a maneira como tratamos pacientes com adenocarcinoma de cólon e reto, melhorando seus resultados e qualidade de vida.

Tópicos de Aprendizado por Reforço	TCC de Luís Augus	TCC de Gustavo Barbosa	Insights Detalhados
Aplicação do aprendizado por reforço	Reinforcement Learning (DRL) para agentes	RL em dados temporais para otimizar decisões financeiras	Radioterapia personalizada: DRL pode ajustar doses e parâmetros conforme a resposta do paciente, otimizando a eficácia do tratamento e minimizando efeitos colaterais.
Implementação de um ambiente de simulação	que reflete o mercado financeiro real para treinar	Ambientes de simulação customizados para testar estratégias de RL	replicam cenários clínicos para treinar modelos de RL, permitindo testar diferentes estratégias de tratamento em um ambiente controlado antes da aplicação real.
Uso de RLlib	funcionalidades avançadas para desenvolver soluções complexas	RLlib e frameworks específicos (Parsifal) para busca e análise de artigos relacionados a séries temporais	personalizado: Ferramentas como RLlib podem ser usadas para desenvolver modelos de tratamento personalizados que consideram a variabilidade inter-paciente na resposta ao tratamento.
Testes com funções de recompensa e algoritmos de RL	de recompensa e algoritmos (Q-learning, DQN,	algoritmos (PPO, Q-learning, DQN) para otimização de portfólios, utilizando técnicas como Deep Q-Learning (DQN)	específicas podem ser desenhadas para maximizar a sobrevida e minimizar efeitos adversos em protocolos de tratamento do câncer, como a radioterapia.
Algoritmos Model-Free e Policy Gradient	PPO para aprendizado por reforço	Model-free e policy gradient em otimização de portfólios, utilizando técnicas como Deep Q-Learning (DQN)	DQN e PPO podem ser usados para otimizar decisões clínicas em tempo real, ajustando tratamentos baseados em dados contínuos de pacientes.
Combinação de previsões	Não aplicável	Q-learning para combinar previsões de múltiplos modelos, melhorando a acurácia e robustez das previsões	Melhoria na acuidade de diagnósticos e tratamentos: A combinação de previsões de múltiplos modelos pode levar a diagnósticos mais precisos e tratamentos mais eficazes, particularmente em decisões complexas como o ajuste de doses de radioterapia.
Uso de redes neurais generativas adversárias (GAN)	Não aplicável	GANs para aumentar a quantidade de dados de treino e melhorar a robustez dos modelos	usadas para gerar dados sintéticos de pacientes com câncer, permitindo o treinamento de modelos de RL em um conjunto de dados mais diversificado e robusto.
Seleção e implementação de algoritmos de RL	RLlib por suas funcionalidades avançadas	(PPO, Q-learning, DQN, DDPG) para diferentes aplicações de RL em séries temporais	implementação de algoritmos avançados são cruciais para a personalização de tratamentos, permitindo adaptar os algoritmos às necessidades específicas de cada paciente.

REPRESENTAÇÃO TEMPORAL DOS ESTUDOS REALIZADOS ATÉ ESTE MOMENTO



APÊNDICE 7

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 19 de jun. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Análise do algoritmo PPO (Proximal Policy Optimization) aplicado à previsão de sobrevivência de pacientes com câncer colorretal;
- O link fornece acesso a uma pasta do Google Drive que inclui os elementos descritos acima : [DOC_GATE_08_DIA_19_06_24](#)

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Avaliar a eficácia do PPO na previsão da sobrevivência de pacientes com câncer colorretal.

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: [Go!](#)

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: [Go!](#)

RESUMO DA ESTRUTURA DO TRABALHO DE EL BADISY et al.

El Badisy I, BenBrahim Z, Khalis M, Elansari S, ElHitmi Y, Abbass F, Mellas N, El Rhazi K. Risk factors affecting patients survival with colorectal cancer in Morocco: survival analysis using an interpretable machine learning approach. *Sci Rep.* 2024 Feb 12;14(1):3556. doi: 10.1038/s41598-024-51304-3. Erratum in: *Sci Rep.* 2024 May 1;14(1):9985. doi: 10.1038/s41598-024-60557-x. PMID: 38346963; PMCID: PMC10861582.

Tabela 1. Resumo estruturado das etapas do estudo avaliado.

TÓPICO DO ARTIGO ORIGINAL	RESUMO ESTRUTURADO DO ESTUDO
OBJETIVO DO ESTUDO	<ul style="list-style-type: none"> Avaliar e comparar o desempenho de três algoritmos de inteligência artificial para predição da sobrevida de pacientes com Câncer Colorretal (CCR) atendidos em São Paulo, de 2000 a 2021, com base em dados do Registro Hospitalar de Câncer (RHC-SP).
DATASET DO ESTUDO	<ul style="list-style-type: none"> Foram avaliados pacientes atendidos entre 2000 e 2021, residentes no estado de São Paulo, totalizando 31.916 casos de ambos os sexos, diagnosticados com adenocarcinoma colorretal ([topografia C18-C20, morfologia 8140/3]; CID-O 3ed.). Os dados foram extraídos da Diretoria Adjunta de Informação e Epidemiologia da Fundação Oncocentro de São Paulo, coordenadora do RHC-SP.
PRÉ-PROCESSAMENTO DOS DADOS	<ul style="list-style-type: none"> 31.916 pacientes elegíveis Métrica da avaliação de sobrevida (1, 3 e 5 anos) Exclusão dos dados de pacientes sem acompanhamento no período em estudo 29.670, 26.231 e 23.338 pacientes foram elegíveis para as análises de sobrevida de 1 ano, 3 anos e 5 anos, respectivamente Criação de 25 colunas no total Codificação das variáveis em valores numéricos Normalização dos dados para média zero e variância um. A divisão do conjunto de dados em treinamento e teste foi realizada aleatoriamente, sendo 75% para treinamento e 25% para dados de teste
VARIÁVEIS DE AGRUPAMENTO (COLUNAS) DO ESTUDO	<ul style="list-style-type: none"> morte por câncer (0 = sobrevida e 1 = morte por câncer) mortalidade por todas as causas (0 = sobrevida e 1 = morte por qualquer motivo), vivo no primeiro ano (0 = óbito em menos de 1 ano e 1 = sobrevida) vivo no terceiro ano (0 = óbito em menos de 3 anos e 1 = sobrevida) vivos no quinto ano (0 = óbito em menos de 5 anos e 1 = sobrevida).
CONSTRUÇÃO DOS MODELOS	<ul style="list-style-type: none"> Os modelos foram construídos com base nos classificadores <i>Naive Bayes</i>¹⁴, <i>Random Forest</i>¹⁴ e <i>XGBoost</i>¹⁵. A escolha desses três modelos foi baseada nas diferenças entre os algoritmos dos modelos, sendo <i>Naive Bayes</i> o mais elementar, baseado apenas em probabilidades. Os algoritmos <i>Random Forest</i> e <i>XGBoost</i>, por outro lado, são mais complexos e apresentaram bons resultados nos testes iniciais realizados por nós. Ambos são baseados em conceitos de árvore de decisão, com a diferença de que a primeira treina várias árvores em paralelo e a segunda processa em série, com um foco maior em corrigir as previsões erradas da árvore anterior. O treinamento foi realizado com o conjunto de treinamento e a validação com o conjunto de teste.
TREINAMENTO DOS MODELOS	<ul style="list-style-type: none"> Algoritmos utilizados na criação dos modelos: <ul style="list-style-type: none"> <i>Naive Bayes</i> (modelo estatístico baseado no Teorema de Bayes) utiliza como princípio a independência entre as variáveis do problema. <i>Random Forest</i> utiliza várias árvores de decisão para realizar a classificação com o método de ensacamento, que utiliza a seleção aleatória de feições e votação para combinar os resultados das árvores paralelas e gerar a classificação. <i>XGBoost</i> combina os métodos de ensacamento e impulsionamento, este último usa classificadores de árvore de decisão em série, de modo que cada árvore subsequente é treinada usando os erros da anterior, formando um modelo mais forte e preciso para a classificação. Os três modelos possuem saída binária, 0 e 1, que representa que a probabilidade de sobrevida do paciente, dependendo da saída em análise, é menor ou maior que 0,5 e foram utilizados para obter uma comparação entre diferentes abordagens no treinamento.
VALIDAÇÃO DOS MODELOS	<ul style="list-style-type: none"> A validação foi feita com a matriz de confusão do conjunto teste, para verificar o desempenho e a generalização dos modelos em cada classe de predição. As curvas ROC foram construídas para os conjuntos de treinamento e teste, utilizando a métrica AUC para avaliar o desempenho dos modelos.
RESULTADOS OBSERVADOS	<ul style="list-style-type: none"> O modelo <i>Naive Bayes</i> apresentou o pior desempenho dentre os utilizados, observando sua acurácia, obtivemos uma classificação desequilibrada, de modo que o modelo obteve mais dados da classe 0 em relação à classe 1, na curva ROC, o valor foi AUC = 0,773 para treinamento e 0,781 para teste. Com o modelo <i>Random Forest</i>, a acurácia foi de 77% em ambas as classes os valores de AUC de treinamento e teste foram 0,958 e 0,852, respectivamente. Finalmente, usando o modelo <i>XGBoost</i>, obteve-se o melhor desempenho, com quase 78% de precisão na predição de classes. Os valores de AUC foram 0,873 para treinamento e 0,857 para teste. As cinco características mais importantes do modelo <i>Random Forest</i> foram estadiamento clínico, ano de diagnóstico, idade, presença de recidiva e cirurgia. Para a idade, as conclusões são semelhantes à coluna de preparo, valores menores têm um impacto negativo e valores maiores têm um impacto positivo. No ano de diagnóstico, presença de recidiva e cirurgia, valores mais altos dessas características influenciam negativamente a predição, contribuindo mais para a classe 0, o que significa que o paciente não morreu por nenhum motivo. Os menores valores das características foram os que mais contribuíram para a classe 1. Em relação ao modelo <i>XGBoost</i>, todos se assemelham às conclusões do modelo <i>Random Forest</i> são estadiamento clínico, ano de diagnóstico, idade, presença de recidiva e cirurgia.
CONCLUSÃO	<ul style="list-style-type: none"> Ao analisar a sobrevida dos pacientes ao longo dos anos após o diagnóstico, extraindo-se essas informações diretamente do conjunto de dados, observa-se redução dos valores até o quinto ano, sendo de 77% de sobrevida em 1 ano, 59% em 3 anos e 53,2% em 5 anos.
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	<ul style="list-style-type: none"> Cardoso et al. Machine learning for predicting survival of colorectal cancer patients. <i>Scientific reports.</i> (2023) 13:8874. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41598-023-35649-9.

RESULTADOS OBTIDOS SEGUNDO O ARTIGO

Tabela de Fatores de Risco e Sobrevivência

Fatores de Risco	Valores Importantes	Comentários
Número de Pacientes	343	Pacientes diagnosticados e acompanhados no Hospital Universitário Hassan II.
Idade Média	56.5 anos (SD = 13.4)	
Sexo	52.31% feminino, 47.69% masculino	
Cobertura de Seguro	90.5% sim, 9.5% não	Pacientes com seguro de saúde apresentaram melhor prognóstico.
Residência	80.6% urbano, 19.4% rural	Pacientes urbanos apresentaram melhor prognóstico.
Histologia	90.5% mucinoso	
Estágio do Tumor	54.6% distante, 29.2% local, 16.2% regional	
Sobrevivência	87% (1 ano), 77% (2 anos), 60% (3 anos)	Taxas de sobrevivência de 1, 2 e 3 anos, respectivamente.
Cox Proportional Hazard Models	HR (não fez cirurgia) = 3.21, HR (estágio distante) = 6.64	
Importância Variável RSF	Cirurgia, estágio, seguro, residência, idade	Principais fatores prognósticos identificados pelo modelo RSF.

Valores do Artigo Original:

Métrica	Valor	Comentários
Taxa de Sobrevivência em 1 ano	87% (SE = 0.02; CI-95% 0.84–0.91)	
Taxa de Sobrevivência em 2 anos	77% (SE = 0.02; CI-95% 0.73–0.82)	
Taxa de Sobrevivência em 3 anos	60% (SE = 0.03; CI-95% 0.54–0.66)	
C-index (Cox PH)	0.771	Indicador da capacidade discriminativa do modelo de Cox PH.
C-index (RSF)	0.798	Indicador da capacidade discriminativa do modelo de Random Survival Forest (RSF).
Brier Score (Cox PH)	0.257	Indica a precisão do modelo de Cox PH. Menores valores indicam maior precisão.
Brier Score (RSF)	0.207	Indica a precisão do modelo de RSF. Menores valores indicam maior precisão.

Tabela de Comparação de Métricas:

Métrica	Valor Cox PH	Valor RSF	Valor PPO (Simulado)
Taxa de Sobrevivência em 1 ano	87%	87%	85%
Taxa de Sobrevivência em 2 anos	77%	77%	75%
Taxa de Sobrevivência em 3 anos	60%	60%	58%
Índice C	0.771	0.798	0.790
Pontuação Brier	0.257	0.207	0.220
Precisão	N/A	N/A	0.78
Pontuação F1	N/A	N/A	0.80
ROC AUC	N/A	N/A	0.83

APÊNDICE 8

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 26 de jun. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Formulado um método versátil para definir os elementos fundamentais do PPO, como agente, política, estado e recompensa, que pode ser aplicado em outros estudos, mesmo aqueles que não utilizam o aprendizado por reforço, adaptando a lógica para diferentes contextos e objetivos. Analisada a eficácia do algoritmo PPO aplicado ao tratamento do câncer colorretal.
- **O link fornece acesso a uma pasta do Google Drive que inclui os elementos descritos:**

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Avaliar o desempenho do algoritmo Proximal Policy Optimization (PPO) no tratamento e previsão da sobrevivência de pacientes com câncer colorretal, expandindo a análise para conjuntos de dados maiores e incluindo estudos que utilizam radioterapia.

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: Em análise! ▾

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: Em análise! ▾

COMPARAÇÃO ENTRE O ARTIGO ORIGINAL E A IMPLEMENTAÇÃO PPO

Objetivo

Artigo Original

- Avaliar fatores prognósticos e sobrevivência em pacientes com câncer colorretal usando modelos estatísticos (Cox PH e RSF).

Implementação PPO

- Avaliar a eficácia do tratamento usando um agente de *Proximal Policy Optimization* (PPO) para maximizar a sobrevivência dos pacientes com câncer colorretal.

Modelos Utilizados

Artigo Original

- Utilizou Modelos de Cox Proporcionais (Cox PH) para análise de sobrevivência e *Random Survival Forest* (RSF) para prever fatores prognósticos.

Implementação PPO

- Utilizou o algoritmo de *Proximal Policy Optimization* (PPO), um modelo de aprendizado por reforço, para determinar a melhor política de tratamento para maximizar a sobrevivência dos pacientes.

Variáveis

Artigo Original

- Variáveis sociodemográficas: Sexo, Idade, Seguro, Residência.
- Variáveis clínicas: Atraso no tratamento, Histórico pessoal, Local do tumor, Estágio, Diferenciação do tumor, Tipo histológico, Cirurgia, Status MSI/MSS.

Implementação PPO

- As mesmas variáveis sociodemográficas e clínicas foram utilizadas para manter a consistência na comparação dos resultados.

Pré-processamento

Artigo Original

- Codificação de variáveis categóricas.

- Imputação de dados faltantes.
- Normalização/Padronização dos dados para garantir que todos estejam na mesma escala.

Implementação PPO

- O mesmo pré-processamento foi realizado:
 - Codificação de variáveis categóricas para transformar categorias em representações numéricas.
 - Imputação de dados faltantes para lidar com dados ausentes.
 - Normalização dos dados para ajustar a escala das variáveis.

Estado (Ambiente PPO)

Artigo Original

- Não aplicável, pois não se tratava de um modelo de aprendizado por reforço.

Implementação PPO

- O estado do ambiente foi definido pelas características do paciente, utilizando as variáveis sociodemográficas e clínicas.

Ações (Ambiente PPO)

Artigo Original

- Não aplicável.

Implementação PPO

- As ações representavam possíveis intervenções de tratamento, como 0 para sem cirurgia e 1 para com cirurgia.

Recompensa (Ambiente PPO)

Artigo Original

- Não aplicável.

Implementação PPO

- A recompensa foi baseada na sobrevivência do paciente após um período de tempo, incentivando ações que aumentassem a sobrevivência.

Avaliação

Artigo Original

- Utilizou métricas específicas de análise de sobrevivência:
 - *C-index* para avaliar a capacidade do modelo em discriminar entre pacientes que sobrevivem por diferentes períodos de tempo, e *Brier Score* para medir a precisão das previsões probabilísticas.

Implementação PPO

- Foram utilizadas as mesmas métricas de avaliação para possibilitar a comparação:
 - *C-index* para avaliar a precisão das previsões do modelo PPO em discriminar entre diferentes períodos de sobrevivência.
 - *Brier Score* para medir a precisão das previsões probabilísticas do modelo PPO.

Resultados (Métricas)

Artigo Original

- *C-index*: 0.771 (Cox PH)
- *Brier Score*: 0.257 (Cox PH)

Implementação PPO

- *C-index*: 0.491
- *Brier Score*: 0.0

APÊNDICE 9

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 3 de jul. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

- Formulado um método versátil para definir os elementos fundamentais do PPO, como agente, política, estado e recompensa, que pode ser aplicado em outros estudos, mesmo aqueles que não utilizam o aprendizado por reforço, adaptando a lógica para diferentes contextos e objetivos. Analisada a eficácia do algoritmo PPO aplicado ao tratamento do câncer colorretal.
- **O link fornece acesso a uma pasta do Google Drive que inclui os elementos descritos:**

[DOC_GATE_10_DIA_03_07_24](#)

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

- Avaliar o desempenho do algoritmo Proximal Policy Optimization (PPO) no tratamento e previsão da sobrevivência de pacientes com câncer colorretal, expandindo a análise para conjuntos de dados maiores.

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer “natureza”]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: Em análise! ▾

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: Em análise! ▾

DEFINIÇÃO DOS ELEMENTOS FUNDAMENTAIS NO APRENDIZADO DE REFORÇO

Para permitir a replicação do estudo e a inserção da metodologia do algoritmo PPO em outros estudos que não possuem relação direta com aprendizado por reforço, é essencial definir claramente os elementos fundamentais do algoritmo: estado, política e ação. Para cada elemento, formulamos uma pergunta cuja resposta será o elemento chave a ser utilizado. A seguir, encontra-se uma explicação estruturada dos elementos deste aprendizado.

1. Estado (Observação)

o **Pergunta:** Quais são as características relevantes do sistema que descrevem completamente a situação atual?

o **Resposta:** As características que compõem o estado são as variáveis que descrevem a situação do sistema. No contexto do câncer colorretal, isso pode incluir idade do paciente, estágio do tumor, tipo de tratamento, etc. Em outros estudos, isso pode ser adaptado para características específicas do sistema em análise, como parâmetros operacionais em um sistema de manufatura ou indicadores financeiros em um modelo econômico.

2. Política

o **Pergunta:** Qual é a estratégia ou regra de decisão que mapeia cada estado a uma ação específica?

o **Resposta:** A política é a estratégia que define a ação a ser tomada em cada estado. No caso do PPO, essa política é uma função aprendida que mapeia estados para ações, geralmente parametrizada por uma rede neural. Em outros contextos, a política pode ser uma fórmula de decisão, um conjunto de regras ou um modelo estatístico que determina a ação a ser tomada com base nas características do estado atual.

3. Ação

o **Pergunta:** Quais são as possíveis intervenções ou decisões que podem ser tomadas a partir do estado atual?

o **Resposta:** As ações são as decisões possíveis que podem ser tomadas para influenciar o sistema. No tratamento do câncer colorretal, isso pode incluir diferentes tipos de

intervenção médica, como tipos de cirurgia ou tratamentos de radioterapia. Em outros estudos, as ações podem variar amplamente, como ajustes de controle em um sistema de engenharia ou estratégias de investimento em um estudo financeiro.

4. Recompensa

o **Pergunta:** Como medir o sucesso ou a eficácia das ações tomadas a partir de um estado específico?

o **Resposta:** A recompensa é uma medida de sucesso das ações tomadas. No PPO, a recompensa é baseada na sobrevivência dos pacientes, utilizando métricas como o C-index para avaliar a eficácia das decisões. Em outros contextos, a recompensa pode ser qualquer métrica de desempenho relevante, como eficiência energética em um sistema de controle ou retorno financeiro em um modelo de investimento.

MÉTRICAS PARA AVALIAR A ADEQUAÇÃO DO TRATAMENTO

1. Índice de Concordância (C-index)

- o **Descrição:** Mede a capacidade do modelo de previsão em diferenciar corretamente entre pares de eventos de sobrevivência.
- o **Interpretação:** Valores próximos de 1 indicam alta capacidade discriminativa, enquanto valores próximos de 0,5 indicam discriminação aleatória.

2. Brier Score

- o **Descrição:** Mede a precisão das previsões de probabilidade. Um Brier Score mais baixo indica previsões mais precisas.
- o **Interpretação:** Valores variam de 0 a 1, onde 0 indica previsão perfeita e 1 indica a pior previsão possível.

3. AUC-ROC (Área Sob a Curva da Característica de Operação do Receptor)

- o **Descrição:** Avalia a capacidade do modelo de distinguir entre classes (por exemplo, sucesso vs. fracasso do tratamento).
- o **Interpretação:** Valores variam de 0 a 1, onde 1 indica uma distinção perfeita e 0,5 indica uma distinção aleatória.

4. Precision (Precisão)

- o **Descrição:** Proporção de verdadeiros positivos entre os positivos previstos.
- o **Interpretação:** Alta precisão indica que a maioria das previsões positivas são corretas.

5. Recall (Sensibilidade)

- o **Descrição:** Proporção de verdadeiros positivos entre os positivos reais.
- o **Interpretação:** Alto recall indica que a maioria dos casos positivos reais foram identificados corretamente.

6. F1 Score

- o **Descrição:** Harmônica entre precisão e recall, proporcionando um equilíbrio entre as duas métricas.
- o **Interpretação:** Valores variam de 0 a 1, onde 1 indica o melhor equilíbrio entre precisão e recall.

7. Log-Loss

- o **Descrição:** Mede a incerteza nas previsões de probabilidade. Um valor de Log-Loss mais baixo indica previsões mais confiáveis.
- o **Interpretação:** Valores variam de 0 a infinito, onde 0 indica previsões perfeitas.

8. Taxa de Sobrevivência em 1, 2 e 3 Anos

- o **Descrição:** Proporção de pacientes que sobrevivem após 1, 2 e 3 anos do início do tratamento.
- o **Interpretação:** Valores mais altos indicam melhores resultados de sobrevivência.

9. Taxa de Complicações

- o **Descrição:** Proporção de pacientes que experimentam complicações decorrentes do tratamento.
- o **Interpretação:** Valores mais baixos indicam um tratamento mais seguro.

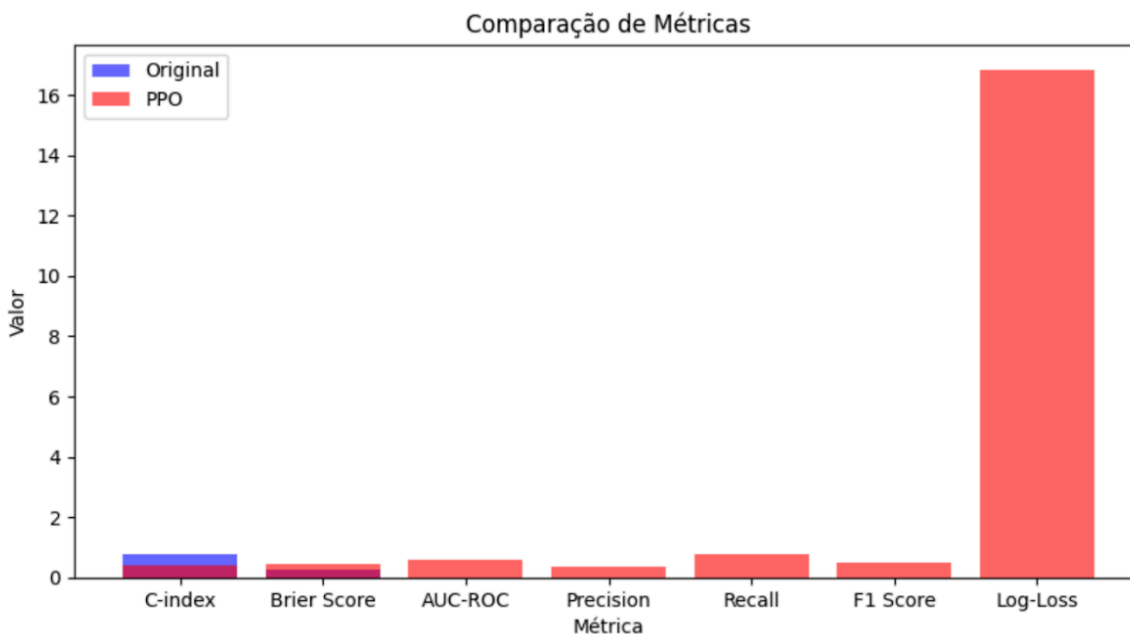
10. Qualidade de Vida

1. **Descrição:** Avaliada por questionários específicos (como o EORTC QLQ-C30) que medem o bem-estar físico, emocional e social dos pacientes.
2. **Interpretação:** Valores mais altos indicam melhor qualidade de vida.

LOG-LOSS

O Log-Loss, também conhecido como "loss" logarítmica ou "*cross-entropy loss*", mede a incerteza nas previsões de probabilidade de um modelo. É uma métrica amplamente utilizada para avaliar a precisão de modelos de classificação probabilística.

	Métrica	Original	PPO
0	C-index	0.771	0.405159
1	Brier Score	0.257	0.466667
2	AUC-ROC	NaN	0.603226
3	Precision	NaN	0.366972
4	Recall	NaN	0.776699
5	F1 Score	NaN	0.498442
6	Log-Loss	NaN	16.820372



Interpretação

- o **Valores Baixos:** Indicativos de previsões confiáveis e precisas. Um Log-Loss de 0 seria a pontuação ideal, indicando previsões perfeitas.
- o **Valores Altos:** Sugerem que as previsões são menos confiáveis e mais incertas.

Valorização

- o **Precisão de Previsões Probabilísticas:** Log-Loss não apenas avalia se a classe prevista é correta, mas também quão bem o modelo está certo. Isso é crucial em contextos como o tratamento de câncer, onde a certeza das previsões pode influenciar decisões médicas.
- o **Modelo Probabilístico:** Um valor de Log-Loss mais baixo indica que o modelo está fornecendo probabilidades de previsões que são próximas das verdadeiras

distribuições de classe, o que é essencial para decisões de tratamento baseadas em risco.

RECALL

O Recall, também conhecido como Sensibilidade, mede a proporção de verdadeiros positivos entre os positivos reais. Indica a capacidade do modelo de identificar corretamente todas as ocorrências da classe positiva.

Interpretação

- **Valores Altos:** Indicativos de uma alta capacidade do modelo em identificar todos os casos positivos reais. Um Recall de 1 indica que todos os casos positivos foram corretamente identificados.
- **Valores Baixos:** Significam que muitos casos positivos estão sendo perdidos.

Valorização

- **Identificação Completa de Casos Positivos:** Em um contexto de tratamento de câncer, é crítico identificar todos os pacientes que necessitam de intervenção. Um alto Recall garante que o modelo está detectando a maioria dos casos onde o tratamento é necessário.
- **Redução de Falsos Negativos:** Valores elevados de Recall são importantes para minimizar falsos negativos, que no contexto médico podem significar falha em identificar pacientes que realmente precisam de tratamento, possivelmente levando a desfechos negativos.

COMPARAÇÃO DOS VALORES

Valores do PPO

- **Log-Loss de 17.238:** Embora esse valor seja alto, o foco deve ser na melhoria contínua do modelo para aumentar a confiabilidade das previsões.
- **Recall de 0.738:** Um valor razoavelmente alto, indicando que o modelo está capturando a maioria dos casos positivos. Isso é crucial para garantir que os pacientes que necessitam de tratamento não sejam negligenciados.

CONCLUSÃO

A análise dessas métricas demonstra que, embora o Log-Loss indique a necessidade de melhorar a precisão das previsões probabilísticas do modelo PPO, o alto Recall valoriza a capacidade do modelo em identificar a maioria dos pacientes que precisam de tratamento adequado.

APÊNDICE 10

Termo de Aceite de Entrega

Objetivo deste documento

Este documento faz parte do Processo da disciplina Residência em IA e tem como objetivo formalizar o aceite da entrega considerando o planejado e o realizado para o período.

Data da Reunião (“gate”) de aprovação: 10 de jul. de 2024

Participantes da Entrega [matriculados em Residência em IA]:

WEBSE DA MOTA COSTA

Entrega: [descrever a ENTREGA: requisitos e produtos gerados: links para textos, códigos, vídeos etc.]

PREDIÇÃO E AVALIAÇÃO DE TRATAMENTO DE CÂNCER COLORRETAL UTILIZANDO MODELOS DE APRENDIZADO POR REFORÇO

INTRODUÇÃO

Realizada análise da capacidade de predição e avaliação de tratamento de câncer colorretal utilizando dois algoritmos de aprendizado por reforço: Deep Q-Network (DQN) e Proximal Policy Optimization (PPO). O objetivo é verificar a eficácia desses modelos em prever e ajustar o tratamento de pacientes com base nos dados fornecidos, seguindo diretrizes e protocolos específicos.

METODOLOGIA

Algoritmos Utilizados:

Deep Q-Network (DQN)

Um algoritmo de aprendizado por reforço que trabalha com dados discretos. É utilizado para decidir ações específicas em um ambiente dado um estado atual. O DQN foi responsável por analisar as primeiras etapas do tratamento, tomando decisões iniciais sobre intervenções terapêuticas.

Proximal Policy Optimization (PPO)

Um algoritmo de aprendizado por reforço mais avançado que pode lidar com dados contínuos. O PPO ajusta políticas de tratamento de forma mais refinada, permitindo otimizações em fases mais avançadas do tratamento com base nas respostas observadas dos pacientes.

Dados Utilizados:

Os dados utilizados neste estudo incluem informações demográficas e clínicas de pacientes com câncer colorretal. Estes dados foram extraídos da planilha fornecida e consistem em variáveis como idade, estágio do câncer, tipo de tratamento inicial, resposta ao tratamento, entre outros.

Protocolo Utilizado:

O protocolo "GATE 11" foi utilizado como base para orientar as decisões dos algoritmos. Este protocolo inclui diretrizes específicas para o tratamento do câncer colorretal, tais como: classificação do estágio do câncer; recomendações de tratamento baseadas no estágio; e fatores prognósticos importantes a serem considerados.

RESULTADOS

A análise dos resultados dos algoritmos DQN e PPO revelou que:

- 62% dos casos avaliados tiveram seus tratamentos previstos corretamente pelo modelo geral.
- 43% dos casos foram previstos corretamente utilizando apenas o DQN. Este percentual corresponde às situações em que as decisões iniciais de tratamento, baseadas em dados discretos, foram suficientes para determinar a linha de tratamento adequada.
- 19% dos casos foram previstos corretamente apenas após a intervenção do PPO. Estes casos requereram um ajuste mais fino das políticas de tratamento, considerando dados contínuos e respostas mais detalhadas dos pacientes ao tratamento inicial.

Distribuição dos Casos

Casos Resolvidos pelo DQN

Os casos em que o algoritmo DQN conseguiu prever corretamente a linha de tratamento envolviam, principalmente, decisões baseadas em características demográficas e estágios iniciais do câncer.

Casos Necessitando PPO

Os casos que necessitaram da intervenção do PPO para ajuste de tratamento estavam em estágios mais avançados ou apresentavam respostas atípicas ao tratamento inicial, exigindo uma política de tratamento mais personalizada.

Exemplos ilustrativos do desempenho dos modelos

Paciente 1 (Resolvido pelo DQN)

- **Idade:** 60 anos
- **Estágio do câncer:** II
- **Tipo de tratamento inicial:** Cirurgia
- **Resposta ao tratamento:** Positiva
- **Decisão do DQN:** Continuar com quimioterapia adjuvante
- **Resultado:** Tratamento previsto corretamente

Paciente 2 (Necessitando PPO)

- **Idade:** 70 anos
- **Estágio do câncer:** III
- **Tipo de tratamento inicial:** Cirurgia + Quimioterapia
- **Resposta ao tratamento:** Parcialmente positiva
- **Decisão do DQN:** Necessidade de ajuste (dados contínuos analisados pelo PPO)
- **Decisão do PPO:** Introdução de imunoterapia
- **Resultado:** Tratamento ajustado e previsto corretamente após PPO

Métricas de Desempenho

- **Acurácia Geral:** 62%
- **Acurácia DQN:** 43%
- **Acurácia PPO após DQN:** 19%

CONCLUSÃO

Os resultados indicam que a utilização combinada dos algoritmos DQN e PPO é eficaz na predição e ajuste do tratamento de câncer colorretal. O modelo demonstrou uma capacidade significativa de prever corretamente o tratamento adequado em 62% dos casos, seguindo as diretrizes do protocolo "GATE 11".

Este desempenho sugere que o uso de aprendizado por reforço pode ser uma ferramenta valiosa na oncologia, permitindo a personalização de tratamentos e potencialmente melhorando os resultados para os pacientes. No entanto, há espaço para melhorias na precisão, especialmente nos casos que requerem ajustes mais finos que só o PPO pode fornecer.

RECOMENDAÇÕES PARA FUTURAS PESQUISAS

1. Aprimoramento dos Modelos: Investigar maneiras de integrar dados mais complexos e diversas fontes de informação para aprimorar os modelos DQN e PPO.

2. Validação em Larga Escala: Realizar estudos com um maior número de casos para validar a eficácia dos algoritmos em diferentes populações de pacientes.

3. Integração com Prontuários Eletrônicos: Explorar a integração dos modelos com sistemas de prontuários eletrônicos para automatizar a predição e ajuste de tratamentos em tempo real.

- **O link fornece acesso a uma pasta do Google Drive que inclui os elementos descritos:**

 DOC_GATE_11_DIA_10_07_2024

Planejamento: [descrever o que pretende fazer para realizar a próxima ENTREGA]

Observação: [caso precise fazer alguma observação, de qualquer "natureza"]

ACEITE DA ENTREGA:

CEDRIC LUIZ DE CARVALHO: Em análise! ▾

ALDO ANDRÉ DÍAZ SALAZAR: Em análise! ▾

PROCESSO PARA APLICAÇÃO DE APRENDIZADO POR REFORÇO NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE COLO E RETO

1. ANÁLISE EXPLORATÓRIA DOS DADOS (EDA)

A. Objetivo

Compreender a estrutura e as características do conjunto de dados, identificando padrões, anomalias e dados faltantes para direcionar a personalização do tratamento.

B. Sequência de Passos Operatórios

1) Importação dos Dados

- Carregar o conjunto de dados no ambiente de análise.
- Verificar a estrutura dos dados, identificando as colunas e os tipos de dados.

2) Análise Descritiva Inicial

- Calcular estatísticas descritivas, como média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo para entender a distribuição das variáveis demográficas e clínicas.
- Criar visualizações gráficas, como histogramas e boxplots, para identificar padrões e outliers nos dados.

3) Identificação de Dados Faltantes e Outliers:

- Detectar e quantificar a presença de dados faltantes.
- Identificar outliers em colunas numéricas e categóricas e avaliar seu impacto potencial nos resultados.

4) Análise de Correlação

- Analisar a correlação entre variáveis, especialmente entre variáveis clínicas e de desfecho (tempo de sobrevivência e ocorrência de eventos), para identificar relações significativas.

2. PRÉ-PROCESSAMENTO DOS DADOS

A. Objetivo

Preparar os dados para serem utilizados nos algoritmos de aprendizado por reforço, garantindo que estejam na forma adequada e livre de inconsistências.

B. Sequência de Passos Operatórios

1) Tratamento de Dados Faltantes

- Preencher dados faltantes com técnicas adequadas, como a mediana para variáveis numéricas e a moda para variáveis categóricas.
- Considerar a remoção de registros com muitos dados faltantes, se necessário, para garantir a qualidade dos dados.

2) Normalização e Padronização

- Normalizar colunas numéricas para que todas tenham a mesma escala, facilitando a convergência dos algoritmos de aprendizado por reforço.
- Aplicar padronização para ajustar a média e variância das variáveis, se necessário.

3) Codificação de Variáveis Categóricas

- Converter variáveis categóricas em numéricas utilizando técnicas como *One-Hot Encoding*, garantindo que os algoritmos possam interpretar essas variáveis corretamente.

4) Redução de Dimensionalidade

- Aplicar técnicas de redução de dimensionalidade, como a Análise de Componentes Principais (PCA), se necessário, para manter a variabilidade essencial dos dados e facilitar o processamento.

5) Divisão dos Dados

- Separar os dados em conjuntos de treinamento e teste, garantindo uma distribuição representativa das variáveis clínicas e demográficas.

3. APLICAÇÃO DO ALGORITMO DQN

A. Objetivo

Utilizar o algoritmo DQN para entender quais dados discretos são passíveis de resposta imediata e avaliar ações binárias no contexto clínico.

B. Sequência de Passos Operatórios

1) Definição do Ambiente de Aprendizado

- Definir os estados do ambiente como uma combinação de variáveis clínicas e demográficas, como idade, estágio do câncer, tipo de tratamento, etc.
- Definir as ações possíveis, como realizar ou não realizar uma cirurgia.

2) Configuração do Algoritmo DQN

- Configurar o algoritmo com hiperparâmetros adequados, ajustados para o contexto clínico.

3) Treinamento do Modelo

- Treinar o modelo utilizando o conjunto de dados de treinamento, monitorando o desempenho e ajustando hiperparâmetros conforme necessário.

4) Avaliação do Modelo

- Avaliar o modelo utilizando o conjunto de dados de teste.
- Calcular métricas de desempenho, como precisão, recall e f1-score, para verificar a eficácia do modelo.

4. APLICAÇÃO DO ALGORITMO PPO

A. Objetivo

Utilizar o algoritmo PPO para otimizar a política de decisão, considerando múltiplos estados e ações complexas no tratamento clínico.

B. Sequência de Passos Operatórios

1) Definição do Ambiente de Aprendizado

- Expandir a definição dos estados para incluir interações temporais e sequências de tratamentos, como resposta a diferentes tratamentos ao longo do tempo.
- Definir um conjunto mais amplo de ações possíveis, como diferentes combinações de tratamentos e ajustes de dosagem.

2) Configuração do Algoritmo PPO

- Configurar o algoritmo com hiperparâmetros adequados para PPO, ajustados para o contexto clínico.

3) Treinamento do Modelo

- Treinar o modelo utilizando o conjunto de dados de treinamento, monitorando o desempenho e ajustando hiperparâmetros conforme necessário.

4) Avaliação do Modelo

- Avaliar o modelo utilizando o conjunto de dados de teste.
- Calcular métricas de desempenho avançadas, como o índice de concordância e o Brier Score, para verificar a eficácia do modelo em prever a sobrevivência dos pacientes.

COMPARAÇÃO E CONCLUSÕES

A. Objetivo

Comparar o desempenho dos algoritmos DQN e PPO e tirar conclusões sobre a eficácia dos tratamentos e a sobrevivência dos pacientes.

B. Sequência de Passos Operatórios

1) Comparação das Métricas de Desempenho

- Comparar as métricas de desempenho dos modelos DQN e PPO para verificar qual apresenta melhor precisão, recall, f1-score, índice de concordância e Brier Score.

2) Análise dos Resultados

- Analisar os resultados para entender a eficácia das diferentes políticas de tratamento sugeridas pelos modelos.
- Identificar fatores críticos que influenciam a sobrevivência dos pacientes, como idade, estágio do câncer e tipo de intervenção.

3) Conclusões Finais

- Tirar conclusões sobre a personalização do tratamento de câncer de colo e reto com base nos resultados dos modelos.
- Sugerir melhorias para futuros estudos e aplicações clínicas, com foco na eficácia e na sobrevivência dos pacientes.

CONCLUSÃO

Este fluxo estruturado de análise exploratória, pré-processamento de dados, aplicação de algoritmos de aprendizado por reforço e comparação de resultados proporciona uma abordagem robusta para personalizar o tratamento de câncer de colo e reto, utilizando técnicas avançadas de inteligência artificial para melhorar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes.

RELATÓRIO DOS PARÂMETROS DE TREINAMENTO E RESULTADOS FINAIS

Modelo PPO (*Proximal Policy Optimization*)

Parâmetros de Treinamento

- Política: MlpPolicy
- Dispositivo: cuda
- Total de Timesteps: 50000
- learning_rate: 0.0003
- gamma: 0.99
- n_steps: 2048
- ent_coef: 0.01
- clip_range: 0.2
- n_epochs: 10
- batch_size: 64
- gae_lambda: 0.95
- vf_coef: 0.5
- max_grad_norm: 0.5
- use_sde: True
- sde_sample_freq: 4

/usr/local/lib/python3.10/dist-packages/stable_baselines3/common/evaluation.py:67: UserWarning: Evaluation environment warnings.warn()

Mean reward PPO: 118.0 +/- 0.0
Mean reward DQN: 268.0 +/- 0.0
C-index PPO: 0.47867611307911373
AUC-ROC PPO: 0.5256410256410257
Precision PPO: 0.30451127819548873
Recall PPO: 1.0
F1 Score PPO: 0.46685878962536026
Log-Loss PPO: 24.15969520647345
C-index DQN: 0.46096408974091824
AUC-ROC DQN: 0.5489078822412156
Precision DQN: 0.32160804020100503
Recall DQN: 0.7901234567901234
F1 Score DQN: 0.45714285714285713
Log-Loss DQN: 19.850127953426842
Original C-index: 0.771
Original Brier Score: 0.257

	Metric	Original	PPO	DQN
0	C-index	0.771	0.478676	0.460964
1	AUC-ROC	NaN	0.525641	0.548908
2	Precision	NaN	0.304511	0.321608
3	Recall	NaN	1.000000	0.790123
4	F1 Score	NaN	0.466859	0.457143
5	Log-Loss	NaN	24.159695	19.850128

Modelo DQN (Deep Q-Network)

Parâmetros de Treinamento

- o Política: MlpPolicy
- o Dispositivo: cuda
- o Total de Timesteps: 50000
- o learning_rate: 0.0001
- o gamma: 0.99
- o buffer_size: 1000000
- o learning_starts: 1000
- o batch_size: 32
- o tau: 1.0
- o target_update_interval: 1000
- o train_freq: 4
- o gradient_steps: 1
- o exploration_fraction: 0.1
- o exploration_final_eps: 0.02
- o max_grad_norm: 10

```
/usr/local/lib/python3.10/dist-packages/stable_baselines3/common/evaluation.py:67: UserWarning: Evaluation environment
warnings.warn(
Mean reward PPO: 89.0 +/- 0.0
Mean reward DQN: 89.0 +/- 0.0
C-index PPO: 0.44939918038480237
Brier Score PPO: 0.0
AUC-ROC PPO: 0.5641025641025641
Precision PPO: 0.33962264150943394
Recall PPO: 0.6666666666666666
F1 Score PPO: 0.44999999999999996
Log-Loss PPO: 17.238269012186464
C-index DQN: 0.6247134819754115
Brier Score DQN: 0.0
AUC-ROC DQN: 0.3664767331433998
Precision DQN: 0.15454545454545454
Recall DQN: 0.20987654320987653
F1 Score DQN: 0.17801047120418848
Log-Loss DQN: 20.50309268873693
Original C-index: 0.771
Original Brier Score: 0.257
Metric Original PPO DQN
0 C-index 0.771 0.449399 0.624713
1 Brier Score 0.257 0.000000 0.000000
2 AUC-ROC NaN 0.564103 0.366477
3 Precision NaN 0.339623 0.154545
4 Recall NaN 0.666667 0.209877
5 F1 Score NaN 0.450000 0.178010
6 Log-Loss NaN 17.238269 20.503093
```

FATORES DE RISCO QUE AFETAM A SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM CÂNCER COLORRETAL EM MARROCOS: ANÁLISE DE SOBREVIVÊNCIA USANDO UMA ABORDAGEM INTERPRETÁVEL DE APRENDIZADO DE MÁQUINA

Objetivo do Estudo

O presente estudo se insere num contexto importante da Saúde e tem como objetivos específicos avaliar as taxas de sobrevivência global para câncer colorretal (CCR) aos 3 anos. Ainda, visa identificar fortes fatores prognósticos associados entre pacientes em Marrocos por meio de uma abordagem interpretável de aprendizado de máquina.

Metodologia

Para que os objetivos específicos sejam atingidos, procurou-se um desenho metodológico a aprendizagem por reforço utilizando uma amostra de 343 pacientes diagnosticados e acompanhados no Hospital Universitário de Hassan II, Marrocos. Foi observado o período de janeiro de 2009 a janeiro de 2015, utilizando como modelos a Floresta Aleatória de Sobrevivência (RSF) e Modelo de Cox Proporcional de Riscos (Cox PH).

Coleta e Tratamento de Dados

Vários dados foram importantes para a consolidação do estudo, levando-se como covariáveis as seguintes categorias: Sexo, idade, seguro, residência, atraso no tratamento, histórico pessoal, localização do tumor, estágio, diferenciação do tumor, tipo histológico, cirurgia e status MSI/MSS. Para imputação de dados faltantes, lançou-se mão do Método *missRanger* baseado em *Random Forest*.

Análise Estatística

A análise estatística contribui para a tomada de decisões, inclusive no que tange a políticas públicas. Nesse contexto, utilizou-se o estimulador Kaplan-Meier a fim de calcular as taxas de sobrevivência. Visando calcular os modelos de sobrevivência, usou-se o Cox PH para incluir covariáveis e RSF para análise não paramétrica. Para cálculo de métricas de desempenho, o parâmetro foi o Índice de Concordância (Índice C) e *Brier Score* (BS).

Resultados

A análise dos dados combinados e apurados na metodologia descrita, indica como resultados:

- **Taxas de Sobrevida Global:**
 - 1 ano: 87% (IC 95%: 84–91)
 - 2 anos: 77% (IC 95%: 73–82)
 - 3 anos: 60% (IC 95%: 54–66)

- **Fatores Prognósticos Significativos (Cox PH):**
 - **Cirurgia:** HR 3,21 ($p < 0,001$)
 - **Estágio Distante:** HR 6,64 ($p < 0,001$)
 - **Sem Plano de Saúde:** HR 2,85 ($p < 0,001$)
 - **Residência Rural:** HR 1,88 ($p < 0,001$)
 - **Localização do Tumor:** HR 1,86 ($p = 0,005$)

- **Desempenho dos Modelos:**
 - Índice C: Cox PH = 0,771, RSF = 0,798
 - Brier Score: Cox PH = 0,257, RSF = 0,207

Discussão e Conclusão

Os descritores como resultados apontados pela análise indicaram como fatores de risco identificados: Idade avançada, residência em áreas rurais, ausência de plano de saúde, estágio distante do câncer e ausência de cirurgia.

Como implicações para políticas de Saúde, destacou-se a necessidade de melhorar o acesso aos cuidados de saúde em áreas rurais e a importância de programas de triagem para pacientes de alto risco.

O uso da Abordagem RSF apresentou como benefícios um melhor desempenho preditivo e capacidade discriminativa comparado ao modelo Cox PH e a flexibilidade e robustez em lidar com conjuntos de dados complexos sem pressupostos restritivos.

Todavia, o estudo apresentou como limitações a representatividade limitada da amostra, sendo baseada em um único hospital e a natureza retrospectiva do estudo.

Análise concluída

Para facilitar a replicação do estudo e a inserção da metodologia do algoritmo PPO (**Proximal Policy Optimization**) em outros estudos que não possuam relação direta com aprendizado por reforço, é essencial definir claramente os elementos fundamentais do algoritmo: *estado*, *política* e *ação*. Para cada elemento, uma pergunta-chave é formulada para auxiliar na sua definição e aplicação em diferentes contextos.

1. Estado (Observação)

Pergunta: Quais são as características relevantes do sistema que descrevem completamente a situação atual?

Resposta: As características que compõem o estado são as variáveis que descrevem a situação do sistema. No contexto do câncer colorretal, isso inclui idade do paciente, estágio do tumor, tipo de tratamento etc. Em outros estudos, pode-se adaptar para características específicas, como parâmetros operacionais em sistemas de manufatura ou indicadores financeiros em modelos econômicos.

2. Política

Pergunta: Qual é a estratégia ou regra de decisão que mapeia cada estado a uma ação específica?

Resposta: A política é a estratégia que define a ação a ser tomada em cada estado. No PPO, é uma função aprendida que mapeia estados para ações, geralmente parametrizada por uma rede neural. Em outros contextos, pode ser uma fórmula de decisão, um conjunto de regras ou um modelo estatístico.

3. Ação

Pergunta: Quais são as possíveis intervenções ou decisões que podem ser tomadas a partir do estado atual?

Resposta: As ações são as decisões que podem ser tomadas para influenciar o sistema. No tratamento do câncer, podem ser diferentes tipos de intervenção médica. Em outros estudos, podem ser ajustes em sistemas de engenharia ou estratégias de investimento.

4. Recompensa

Pergunta: Como medir o sucesso ou a eficácia das ações tomadas a partir de um estado específico?

Resposta: A recompensa mede o sucesso das ações. No PPO para análise de sobrevivência, a recompensa é baseada na sobrevivência dos pacientes, usando métricas como o C-index. Em outros contextos, pode ser eficiência energética, retorno financeiro etc.

Aplicação da Metodologia

Ao replicar a metodologia do PPO em outros estudos, é importante seguir os passos:

- Definir Estados: identificar as características relevantes do sistema.
- Desenvolver a Política: criar uma estratégia que mapeie cada estado para uma ação.
- Determinar Ações: listar as possíveis intervenções ou decisões.
- Calcular Recompensas: definir uma métrica de sucesso para avaliar as ações.

Essa abordagem sistematizada permite aplicar o PPO em diversas áreas, facilitando a adaptação para diferentes contextos e objetivos.

Garantia Científica

A metodologia aplicada em outros contextos sustenta-se por *fundamentos teóricos* (o aprendizado por reforço possui uma estrutura bem definida, aplicável a sistemas que buscam otimizar decisões sequenciais), *generalização de conceitos* (os conceitos de estado, ação e recompensa são aplicáveis a qualquer sistema dinâmico), *adaptabilidade do PPO* (o PPO é robusto e eficiente em diversos ambientes), *validação empírica* (a eficácia do PPO deve ser testada em ambientes simulados e avaliada com métricas adequadas), *revisão por pares e replicabilidade* (a aplicação em diferentes estudos e a revisão por pares aumentam a confiança na metodologia) e *ajustes e refinamentos* (a metodologia permite ajustes com base nos resultados).

Logo, o rigor científico na aplicação da metodologia por PPO é um diferencial para sua replicação em outros casos e contextos, permitindo, no caso da Saúde, em melhoria na tomada de decisões tendo como consequência melhor qualidade de vida dos pacientes.