



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e dos Materiais
PPGE3M

ÁRVORES DE DECISÃO COMO TÉCNICA PARA CLASSIFICAR A RESPOSTA
QUANTO À ATIVIDADE CELULAR *IN VITRO* PARA DIFERENTES TRATAMENTOS
SUPERFICIAIS EM TITÂNIO

Mateus Luiz Gamba

Dissertação para obtenção do título de Mestre em Engenharia

Porto Alegre

2016



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Escola de Engenharia
Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e dos Materiais
PPGE3M

ÁRVORES DE DECISÃO COMO TÉCNICA PARA CLASSIFICAR A RESPOSTA
QUANTO À ATIVIDADE CELULAR *IN VITRO* PARA DIFERENTES TRATAMENTOS
SUPERFICIAIS EM TITÂNIO

Mateus Luiz Gamba

Dissertação para obtenção do título de Mestre em Engenharia

Trabalho realizado no Centro de Tecnologia da Escola de Engenharia da UFRGS, dentro do Programa de Pós – Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais – PPGE3M, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia.

Área de Concentração: Processos de Fabricação

Porto Alegre

2016

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Engenharia, área de concentração Processos de Fabricação e aprovada em sua forma final, pelo Orientador e pela Banca Examinadora do Curso de Pós-Graduação.

Orientadora: Profa. Dra. Célia de Fraga Malfatti

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Melissa Camassola (ULBRA – RS)

Prof. Dr. Jovani Castelan (Faculdade SATC – SC)

Prof. Dr. Leandro Krug Wives (UFRGS – RS)

Prof. Dr. Carlos Pérez Bergmann

Coordenador do PPGE3M

Dedico aos meus pais, por todo apoio e motivação direcionados a mim durante a elaboração deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Deus pela conclusão deste trabalho.

A minha orientadora, Profª Dra. Célia de Fraga Malfatti pelo estímulo, pela atenção dispensada, pelas valiosas informações técnicas e metodológicas repassadas, meu sincero agradecimento.

À minha namorada Rayase, pela paciência, motivação e compreensão das seguidas ausências de seu convívio, necessárias à conclusão deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Leandro Krug Wives e Profª Dra Melissa Camassola, pela colaboração ao trabalho e revisões, com observações importantes ao trabalho.

À todos os colegas da SATC que colaboraram direta ou indiretamente na elaboração deste trabalho, o meu reconhecimento.

À todos os colegas da UFRGS que colaboraram direta ou indiretamente elaboração deste trabalho, o meu reconhecimento.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE ABREVIATURAS	10
LISTA DE SÍMBOLOS	11
RESUMO	12
ABSTRACT	13
1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 Objetivo Geral.....	16
1.2 Objetivos Específicos	16
1.3 Estrutura dos capítulos da dissertação.....	16
2 BIOMATERIAIS	18
2.1 Titânio.....	20
2.2 Tratamento de Superfícies	22
2.2.1 Efeito da rugosidade	23
2.2.2 Efeito da molhabilidade	26
2.3 Ensaio <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	27
2.4 Determinação de atividade celular e viabilidade	28
3 MINERAÇÃO DE DADOS.....	30
3.1 Árvores de Decisão	32
3.1.1 Indução de Árvores de Decisão	34
3.1.2 Avaliação do desempenho da classificação	42
3.2 Weka (<i>Waikato Environment for Knowledge Analysis</i>).....	45
4 METODOLOGIA	47
4.1 Elaboração do <i>Dataset</i>	48
4.2 Implementação da Árvore de Decisão	57
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	60
5.1 Análise do Resultado Obtido com Algoritmo J48.....	60
5.2 Análise do Resultado Obtido com Algoritmo <i>SimpleCart</i>	63
5.3 Validação e Comparação dos Resultados Obtidos	66
5.4 Discussões	69

6 CONCLUSÕES.....	73
7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	74
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
9 GLOSSÁRIO	86

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Exemplos de aplicação de biomateriais [Adaptada de 18].....	18
Figura 2 - Esquema ilustrativo das interações entre o osso e a superfície do implante em diferentes escalas topográficas [Adaptada de 33].	21
Figura 3 - Fibroblastos gengivais humanos crescendo em réplicas de Araldite revestida com borrifamento de Ti. (A) rugosidade que apresenta ranhuras 2 μm de largura e 0,4 μm de profundidade. (B) é ampliação da A. (C) rugosidade que apresenta ranhuras 5 μm de largura e 0,4 μm de profundidade. (D) é ampliação da C [Adaptada de 41].....	24
Figura 4 - Definição do ângulo de contato θ entre uma gota líquida e uma superfície plana e horizontal. γ_s e γ_{lv} são a energia de superfície do sólido e a tensão superficial do líquido em equilíbrio com o valor; γ_{sl} é a energia da interface sólido-líquido [Adaptada de 50]..	26
Figura 5 - Representação gráfica do processo KDD [Adaptada de 60].	31
Figura 6 - Modelo de classificação [Adaptada de 15].....	32
Figura 7 - Representação uma árvore de decisão hipotética.	33
Figura 8 - Valores do atributo de saída em função dos atributos de entrada [Adaptado de 66]	40
Figura 9 - Valores do atributo de saída em função dos atributos de entrada, considerando o atributo clima igual a sol [Adaptado de 65].....	41
Figura 10 - Árvore de decisão <i>PlayTennis</i> [Adaptado de 65].	42
Figura 11 - Interface gráfica do Weka <i>Explorer</i>	46
Figura 12 - Metodologia aplicada neste trabalho.	47
Figura 13 - Resultados gerados pelo algoritmo J48.....	59
Figura 14 - Resultados gerados pelo algoritmo <i>SimpleCart</i>	59
Figura 15 - Resultados gerados com algoritmo J48.....	60
Figura 16 - Árvore de decisão gerada pelo algoritmo J48.	61
Figura 17 - Resultados gerados com algoritmo <i>SimpleCart</i>	63
Figura 18 - Árvore de decisão gerada pelo algoritmo <i>SimpleCart</i>	64
Figura 19 - Caminho percorrido com os valores de validação na árvore de decisão J48.	67
Figura 20 - Caminho percorrido com os valores de validação na árvore de decisão <i>SimpleCart</i>	68

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Métodos de modificação da superfície de Ti e suas ligas com os respectivos objetivos [Adaptada de 27].	23
Tabela 2 - Conjunto de dados <i>PlayTennis</i> [Adaptada de 65].	39
Tabela 3 - Matriz de Confusão [Adaptada de 9].	44
Tabela 4 - Qualidade da classificação associada aos valores do coeficiente Kappa [Adaptado de 81].	45
Tabela 5 - Palavras chaves utilizadas para pesquisa com as respectivas quantidade de artigos encontrados	48
Tabela 6 - Resumo das informações dos tratamentos de superfície dos artigos selecionados.	49
Tabela 7 - Comparação do ganho do ensaio de MTT.	53
Tabela 8 - Atividade celular das amostras com a resposta da atividade celular obtida por MTT e o respectivo % de ganho das amostras controles.	53
Tabela 9 - Dataset com os valores utilizados.	56
Tabela 10 - Regras de decisão elaboradas a partir da árvore de decisão: o atributo é a condição necessária (SE) e a decisão (ENTÃO) é o resultado obtido na variável de decisão	62
Tabela 11 - Regras de decisão elaboradas a partir da árvore de decisão: o atributo é a condição necessária (SE) e a decisão (ENTÃO) é o resultado obtido na variável de decisão	65
Tabela 12 - Valores de entrada para validação.	66
Tabela 13 - Comparação da avaliação dos algoritmos de árvores de decisão.	68

LISTA DE ABREVIATURAS

Ti	Titânio
TiO ₂	Dióxido de titânio
MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazólio bromide
cpTi	Titânio comercialmente puro
KDD	Descoberta de conhecimento em banco de dados
CART	Classification and Regression Trees
VP	Verdadeiros positivos
VN	Verdadeiros negativos
FP	Falsos positivos
FN	Falsos negativos
Weka	Aikato Environment for Knowledge Analysis
ARFF	Attribute-Relation File Format
ICAAC	Índice de classificação do aumento da atividade celular

LISTA DE SÍMBOLOS

Mpa	Megapascal
μm	Micrométrica
Ra	Rugosidade média
Θ	Ângulo teta
γ_s	Energia de superfície do sólido
γ_{lv}	Tensão superficial do líquido em Equilíbrio com o Valor
γ_{sl}	Energia da interface sólido-líquido
$^\circ$	Ângulo
nm	Nanométrica
S	Conjunto de exemplos
m	Número de classes
p_j	Proporção de S pertencer j
$ S_j $	Número de exemplos classificados na j-ésima partição
$ S $	Número total de exemplos do conjunto S
A	Atributo considerado
$ S_k $	Subconjunto de S no qual o atributo A tem valor k
$ S_i $	Subconjunto de exemplos resultante do particionamento de S pelos n valores do atributo A.
p_i	Frequência relativa da classe i em S
P_0	Proporção de concordância observada
P_e	Proporção de acordo esperado por acaso
h	Frequência relativa da classe

RESUMO

Diversos artigos têm sido publicados a fim de avaliar a influência de diferentes tratamentos de superfície de TiO₂/Ti sobre atividade celular de osteoblastos, tentando estabelecer dessa forma a relação entre as propriedades de superfície e o processo de osseointegração. No entanto, ainda existem lacunas críticas na avaliação e compreensão do efeito das propriedades de superfície sobre atividade celular. Como muitos fatores podem influenciar na resposta celular, a avaliação da influência combinada dos diferentes parâmetros empregados dificulta a compreensão do efeito das propriedades superficiais no processo de osseointegração, bem como a comparação do desempenho de diferentes tratamentos de superfícies. Além disso, uma avaliação comparativa entre estudos realizados por diferentes autores é muito difícil pelo fato de que não seja adotada uma padronização dos experimentos, por exemplo quanto ao tipo de célula empregada no estudo, dentre outros. Nesse contexto, o presente trabalho propõe o uso de um método computacional objetivando classificar e prever a resposta da atividade celular *in vitro* sobre superfícies de TiO₂/Ti. A partir de resultados obtidos em artigos publicados por diferentes autores, foi construído um *dataset* relacionando a influência das propriedades de superfície TiO₂/Ti (rugosidade e molhabilidade) sobre atividade celular e viabilidade pelo ensaio 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil tetrazólio bromide (MTT), empregando-se células osteoblásticas MC3TE-E1 e os mesmos critérios de monitoramento. Posteriormente foram aplicados os algoritmos de árvores de decisão J48 e *SimpleCart* para obter regras capazes de classificar e prever resultados da atividade celular em função das propriedades superficiais. A ferramenta empregada para gerar a árvore de decisão foi Weka. Dentre os algoritmos testados, o algoritmo *SimpleCart* apresentou uma melhor classificação, resultando em um coeficiente de Kappa de 40,45% contra o J48 o qual obteve um coeficiente de Kappa de 26,51%. Esse coeficiente é uma métrica utilizada para avaliar a qualidade da classificação da árvore de decisão. Nesse sentido, a árvore de decisão gerada permitiu identificar regras de decisão que podem ser empregados como um modelo preditivo e de classificação para o *dataset* construído, relacionando o efeito das propriedades superficiais (rugosidade e molhabilidade) de TiO₂/Ti com a atividade celular.

Palavras-chave: Tratamentos de superfícies, Atividade Celular, Titânio, TiO₂, Árvore de decisão, MC3TE-E1.

ABSTRACT

Several articles have been published to evaluate the influence of different TiO₂/Ti surface treatments on the cellular activity of osteoblasts, trying to establish the relationship between surface properties and the osseointegration process. However, there are still critical gaps in the assessment and understanding of the effect of these surface properties on the cellular activity. As many factors can influence on the cellular response, the combined influence evaluation of the different parameters applied makes it difficult to understand the effect of the surface properties on the osseointegration process, and the performance comparison of different surface treatments. In addition, a comparative evaluation between studies of different authors is very difficult to conduct because there is no patterning of experiments, for instance the cell type used in the study, among others. In this context, this paper proposes the use of a computational method aimed to classify and predict the cellular activity response in vitro on TiO₂/Ti surfaces. From the results gotten in published articles of different authors, a dataset was built in order to relate the influence of TiO₂/Ti surface properties (roughness and wettability) on the cellular activity and viability assay by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide (MTT), using MC3TE-E1 osteoblastic cells, and the same monitoring criteria. Later the algorithms J48 and SimpleCart decision trees were applied to get rules able to classify and predict cellular activity results depending on the surface properties. Weka was the tool used to generate the decision tree. Among the tested algorithms, the SimpleCart algorithm presented the best classification, resulting in a Kappa coefficient of 40.45% compared to J48, which resulted in a Kappa coefficient of 26.51%. This coefficient is a metric used to evaluate the quality of the decision tree classification. In this way, the decision tree generated allowed the identification of decision rules that can be used as a predictive model for the dataset built related to the Ti/TiO₂ surface properties (roughness and wettability) with the cellular activity.

Keywords: Surface treatments, Cellular Activity, Titanium, TiO₂, Decision Tree, MC3TE-E1.