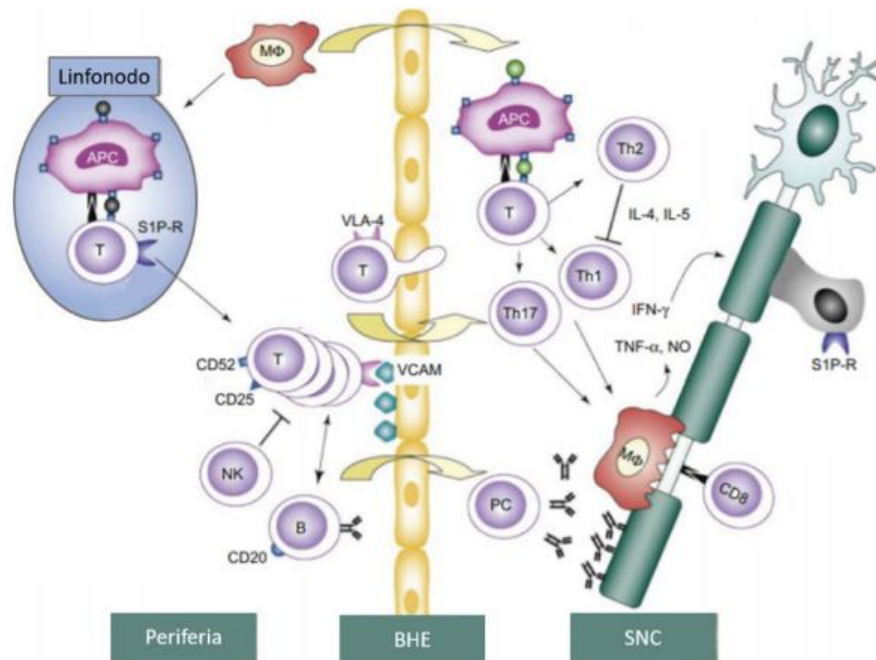


**Expressão Gênica  
de Vitamina D  
no tratamento de  
Esclerose Múltipla**

# Resumo

A esclerose múltipla (EM) é uma **doença crônica, progressiva e autoimune** que afeta o **sistema nervoso central**. Caracterizada pela **neurodegeneração e desmielinização**, resultando no atraso ou impedimento da transmissão dos impulsos nervosos provocado pela destruição da **bainha de mielina**, que é uma camada de tecido adiposo que envolve o axônio do neurônio e é essencial para a rápida condução dos impulsos. Entre os **sintomas** apresentados neste acometimento estão: **fraqueza no membro inferior, espasticidade, urgência urinária, fadiga, atrofia muscular, espasmo e alterações cognitivas**.

Essa doença é **multifatorial**, ou seja, envolve fatores **imunológicos, genéticos e ambientais**, entre os quais se destaca a **vitamina D**. Estudos mostram que indivíduos com níveis mais baixos de vitamina D têm uma maior incidência de EM. Dessa maneira, epidemiologicamente, **países de alta latitude, com menor exposição solar e, portanto, menor quantidade de vitamina D na população, apresentam taxas mais elevadas de EM**. Além disso, os estudos indicam que mulheres, caucasianos, adultos, residentes do norte europeu têm maior probabilidade de desenvolver a doença [1].

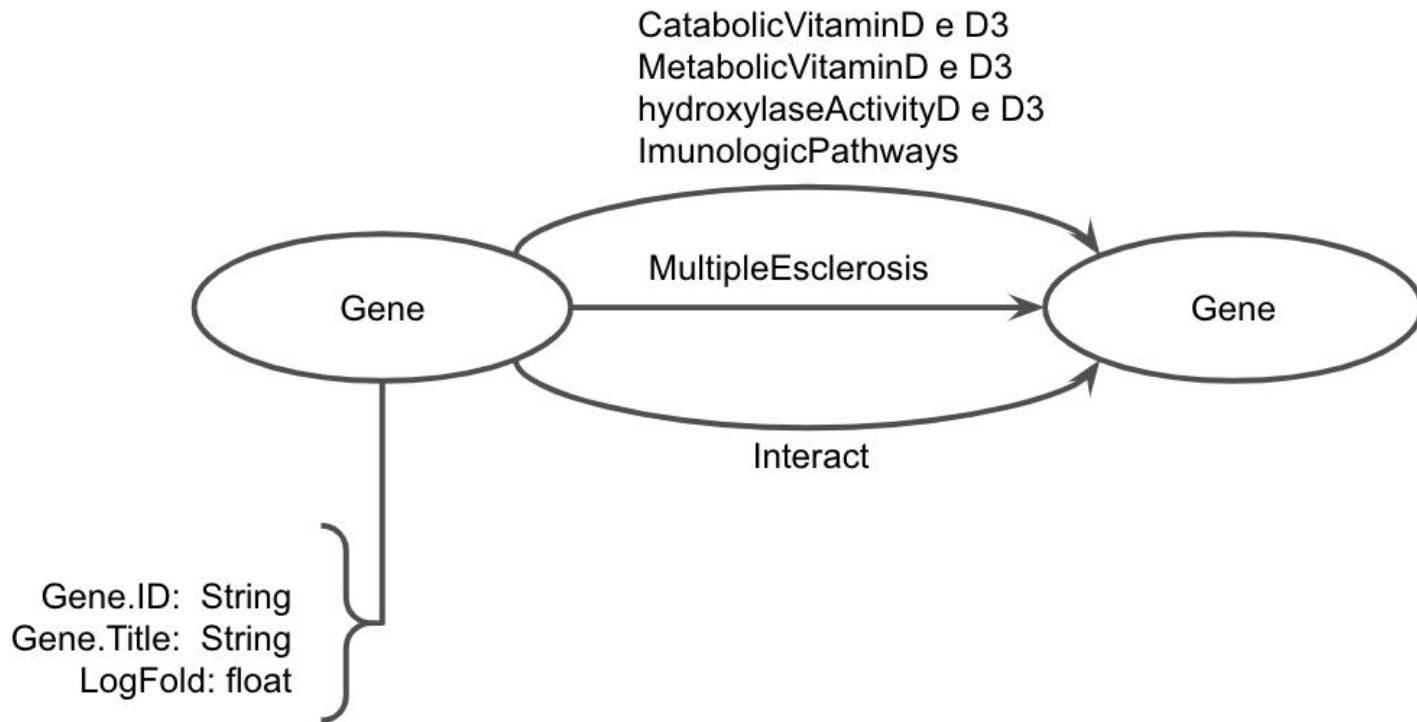


# Perguntas de Pesquisa

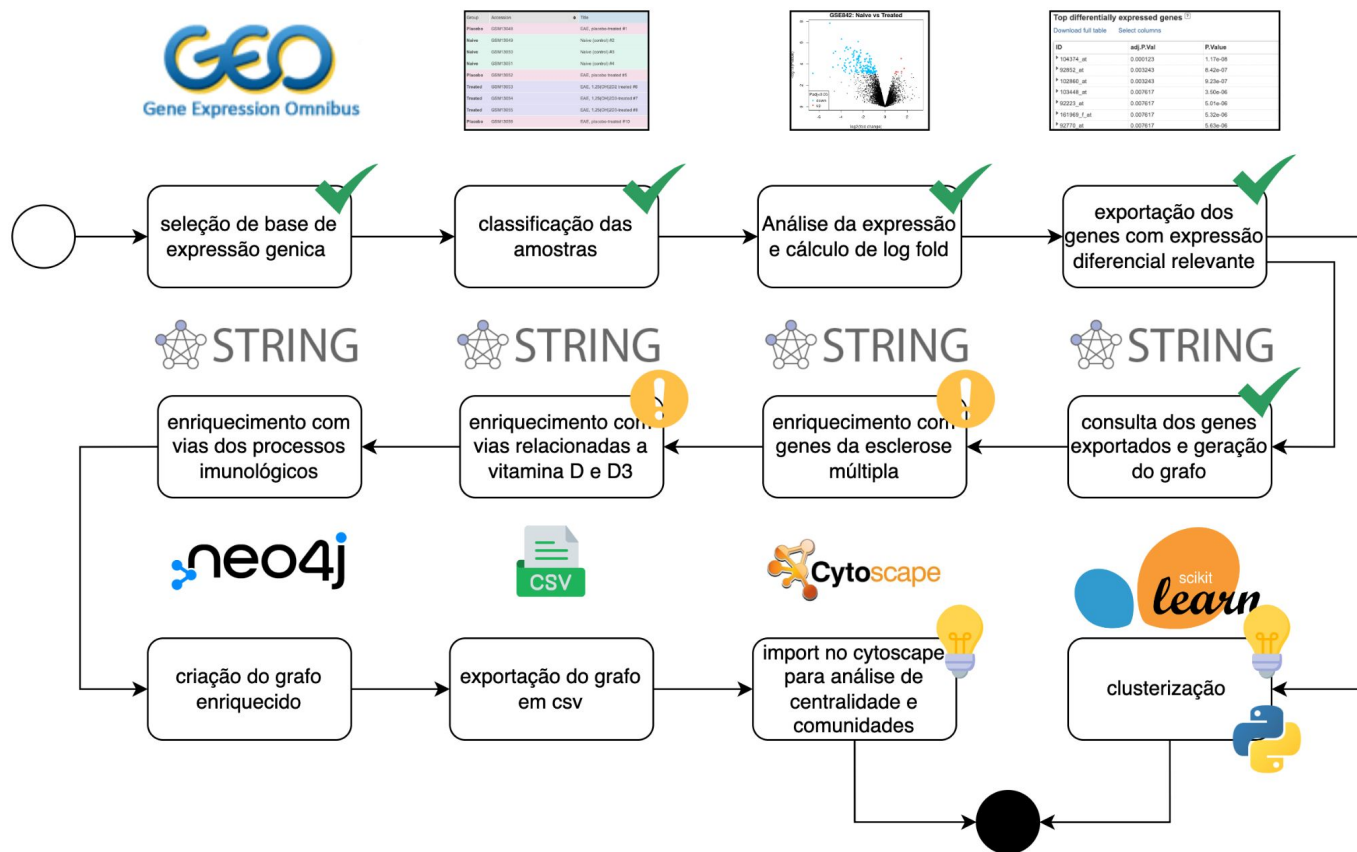
**RQ1:** A administração de vitamina D **altera a expressão de genes de quais genes** em pacientes com esclerose múltipla em comparação com indivíduos saudáveis?

**RQ2:** A administração de vitamina D está correlacionada a expressão de **genes relacionados a processos imunológicos** em pacientes com esclerose múltipla?

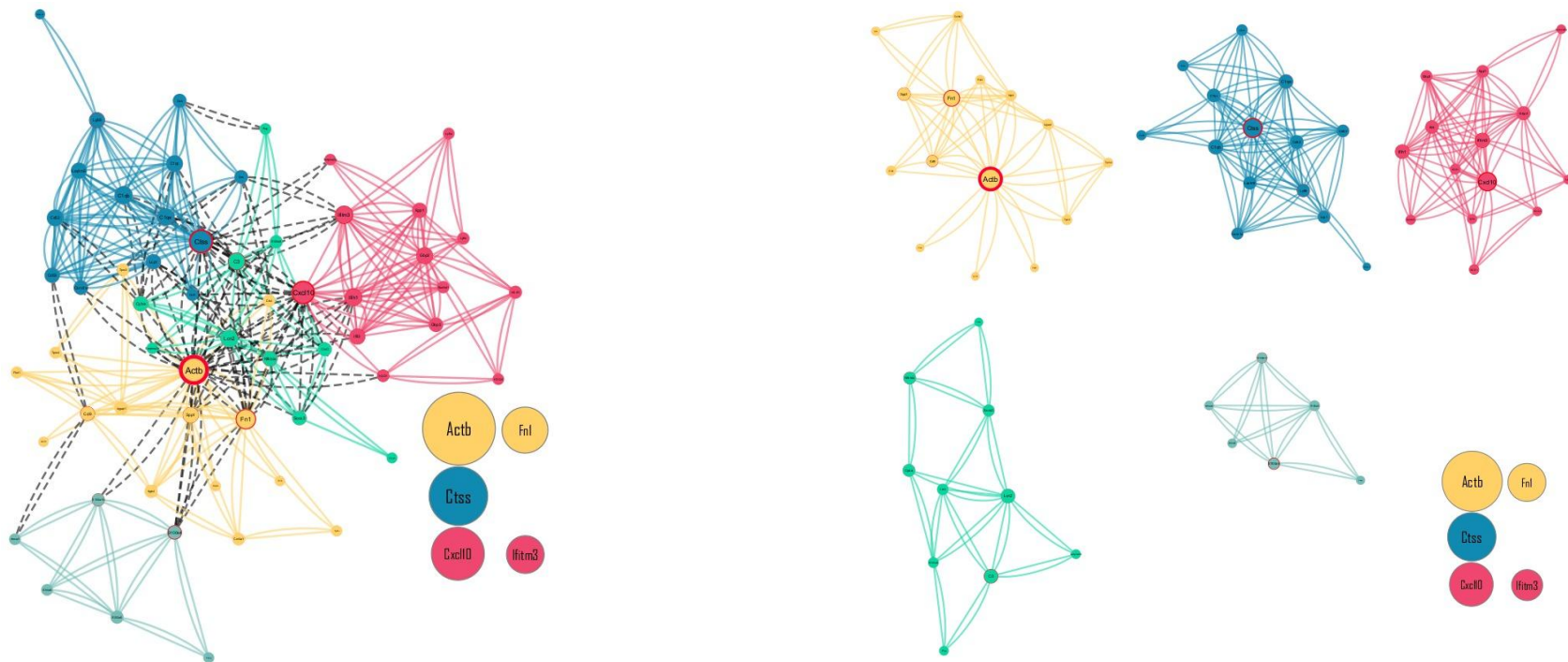
# Modelo Lógico



# Metodologia



# Análise Preliminar

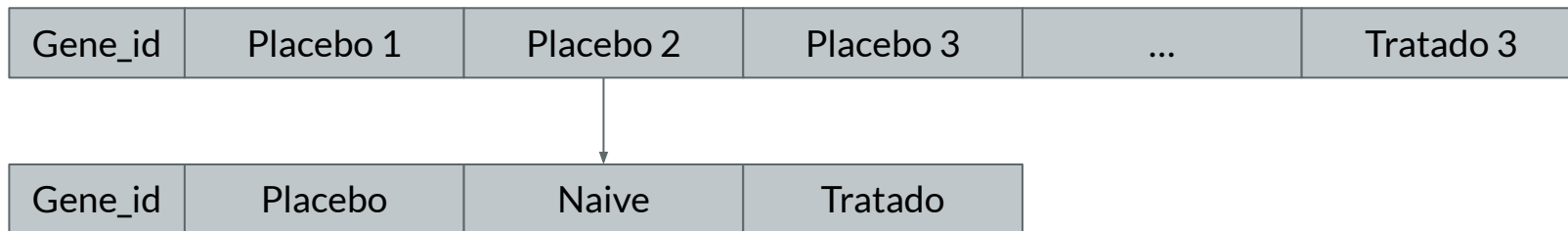


# Análise Preliminar

- Transformar em vetores
- Pré-processamento
  - Normalização
- Clusterização
  - OPTICS
    - Baseado em densidade

# Análise Preliminar

- Transformar em vetores
  - Cada experimento era um csv com Gene\_id e um valor



- Join usando o id com os genes filtrados



# Análise Preliminar

- Pré-processamento
  - Genes têm magnitude de expressão diferentes

Antes:

	id	placebo	naive	treated
0	104374_at	5949.400000	135.133333	4397.700000
1	92852_at	1057.300000	97.700000	1524.266667
2	102860_at	515.000000	94.100000	517.533333
3	103448_at	716.400000	71.933333	817.166667
4	92223_at	1312.533333	266.133333	1231.500000

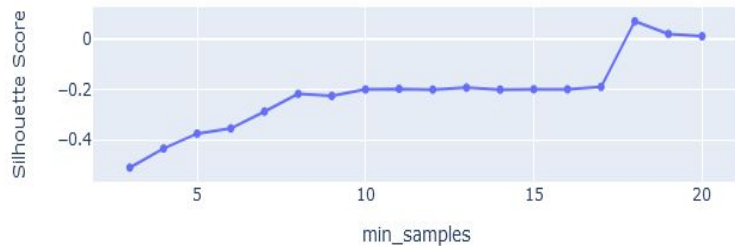
Depois:

	id	placebo	naive	treated
0	104374_at	0.998846	-1.366447	0.367601
1	92852_at	0.276517	-1.339364	1.062847
2	102860_at	0.700733	-1.414194	0.713462
3	103448_at	0.548978	-1.403191	0.854213
4	92223_at	0.790631	-1.410784	0.620153

# Análise Preliminar

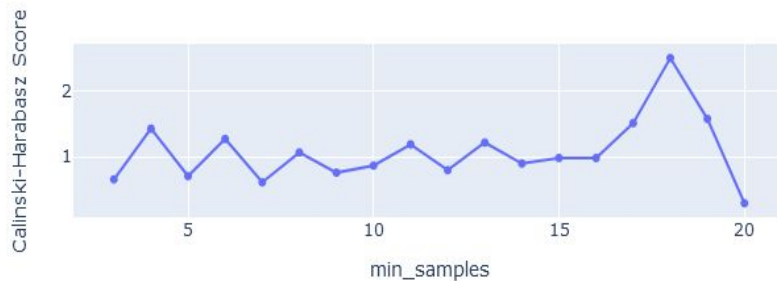
- Escolhendo melhores hiperparâmetros para o OPTICS
  - Silhouette Score
  - Calinski-Harabasz Score

Silhouette Score para diferentes valores de min\_samples em OPTICS



O melhor valor para min\_samples é 18 com um índice de Silhouette de 0.0726

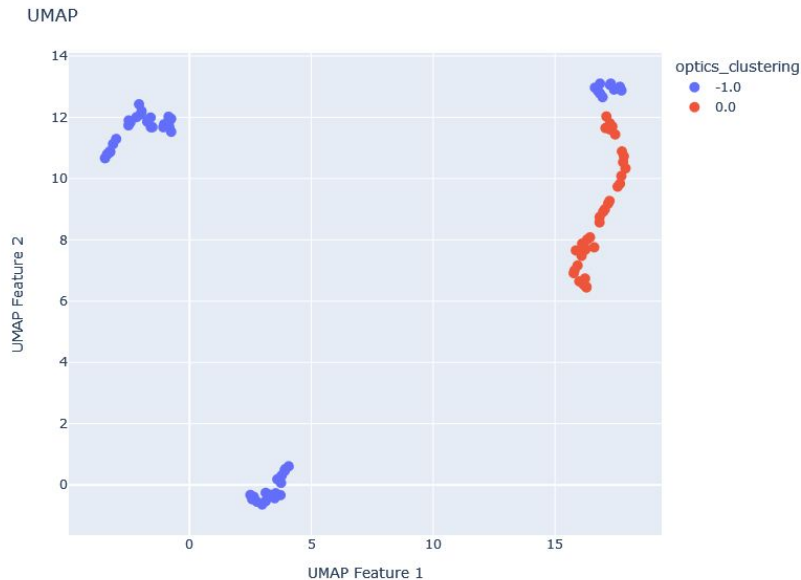
Calinski-Harabasz Score para diferentes valores de min\_samples em OPTICS



O melhor valor para min\_samples é 18 com um Calinski-Harabasz Score de 2.5085

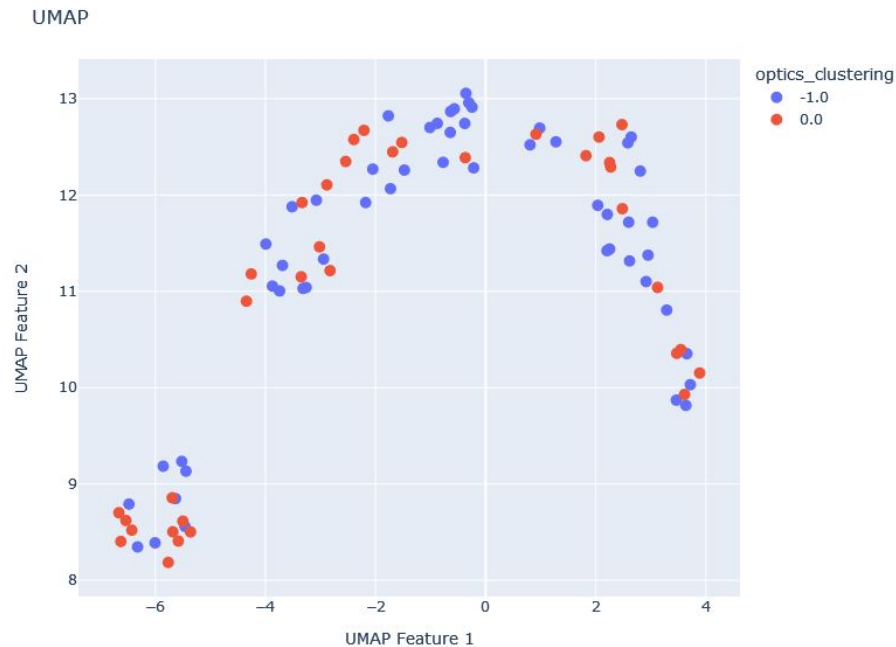
# Análise Preliminar

- Clusterização



# Análise Preliminar

- Clusterização



# Análise Preliminar

Bcl2a1a	Ctss	Gbp2	Ifih1	S100a11	Thbs1	S100a4
Ccl9	Cyba	Gbp3	Ighg3	Ly6a	Phf7	S100a6
Cd53	Fgl2	H2-D1	Iigp1	Ly6e	Plin2	Spp1
Chil3	Fn1	H2-K1	Iqgap1	Mob1a	Pnp	Tgfb1
Ctsh	Ftl1	H2-D2	Ftl1-ps2	Nfkb1a	Rbms1	

# Ferramentas



<https://neo4j.com>

Armazenamento de dados de expressão gênica e vias.

Identificação de hubs genéticos: Nós mais conectados na rede.

Centralidade e Expressão Gênica: Importância dos nós com base em medidas de centralidade e expressão gênica diferencial.

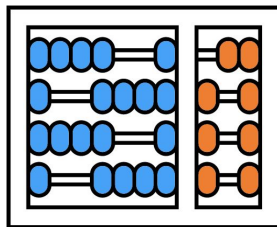


<https://cytoscape.org>

# Obrigado!



**185634** - Milena Santos

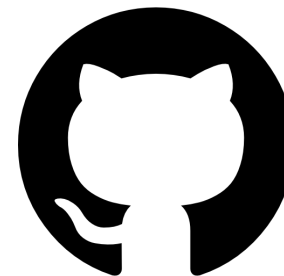


**290281** - Davisson Medeiros

**255164** - Jadson Costa

**170852** - Jorge Frasson

**227000** - José Nogueira



<https://github.com/eenm-genes>