

CAPÍTULO 7

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

As diversas implicações resultantes da introdução da engenharia imunológica como um novo paradigma computacional são discutidas neste capítulo. Como complemento, uma discussão sobre a tendência da área de sistemas imunológicos artificiais e a proposta de possíveis extensões deste trabalho e novas direções a serem tomadas fazem parte deste capítulo.

“... partindo sempre de proposições prováveis, se atingirá uma conclusão também provável... Assim, o argumento mais incisivo é aquele que põe a sua conclusão em pé de igualdade com as proposições solicitadas” – Aristóteles

7.1. Introdução

Não é possível se afirmar até que ponto a ciência, mais especificamente a teoria de sistemas inteligentes, poderá alcançar no propósito de criar máquinas capazes de modelar e simular comportamentos complexos na presença de incertezas e inconsistências. Serão ainda necessários muitos anos de pesquisa para que se compreenda grande parte dos fenômenos (conscientes, inconscientes, cognitivos, instintivos, orgânicos, celulares, etc.) envolvidos nos processos biológicos, principalmente quando se procura agregá-los. No entanto, alguns aspectos dos sistemas naturais já podem ser implementados e utilizados para auxiliar ou substituir o homem na realização de tarefas. Mesmo se chegarmos à compreensão absoluta dos fatores envolvidos nestes processos, ainda haverá o desafio de propor mecanismos de formalização, e ainda desenvolver técnicas adequadas para viabilizar sua implementação. Esta tese reforça ainda mais a premissa de que os sistemas naturais (ou biológicos) constituem excelentes fontes inspiradoras para o desenvolvimento da ciência e tecnologia.

A partir do momento em que se detém um certo conhecimento de como funcionam alguns mecanismos naturais, como por exemplo, como se dá uma resposta imune adaptativa a um determinado agente infeccioso, tornam-se possíveis os processos de formulação matemática e implementação computacional destes procedimentos naturais. O mais interessante talvez, seja o fato de que algumas vezes um sistema, princípio, ou mecanismo, é modelado objetivando-se obter um certo desempenho e, sem que se preveja, um comportamento novo, diferente do planejado, emerge.

O desenvolvimento desta tese foi, certamente, uma experiência acadêmica ímpar. Cursar as disciplinas de Imunologia (BI 583) e Imunologia Celular (NM 140) no Departamento de Microbiologia e Imunologia (DMI) do Instituto de Biologia (IB) da Unicamp e interagir com especialistas de outra área de pesquisa foi muito gratificante. Por mais simples que

tenham sido, realizar experimentos *in vivo* foi uma experiência nova para mim, que vinha obtendo uma formação técnica em eletricidade, eletrônica e computação desde o ensino médio. Alguns processos observados experimentalmente no cotidiano dos biólogos podem apresentar uma riqueza de idéias muito grande para um engenheiro ou cientista da computação.

Baseado nesta experiência pessoal e nas evidências que se apresentam através do desenvolvimento das redes neurais artificiais, algoritmos evolutivos, e outros paradigmas de inteligência computacional, é possível afirmar que os sistemas naturais ainda têm muito à contribuir para a engenharia e vice-versa.

Por ser uma tese voltada para a área de engenharia, sua contribuição se restringiu a mecanismos de formalização e desenvolvimento de ferramentas computacionais para a solução de problemas de engenharia, embora seja possível crer que a biologia também possa fazer bom uso não apenas das ferramentas aqui propostas, mas também de um ponto de vista mais voltado para as ciências exatas, que diverge (às vezes não tão sutilmente) do ponto de vista dos biólogos. Uma interação maior precisa, e pode, existir.

7.2. Contribuições

O principal propósito desta tese era o de utilizar idéias extraídas dos sistemas imunológicos biológicos e artificiais para o desenvolvimento de novas ferramentas computacionais a serem empregadas na solução de problemas de engenharia. Estas ferramentas deveriam apresentar um incremento significativo em pelo menos dois aspectos: autonomia e adaptabilidade.

Dentre as principais contribuições desta tese, a serem listadas a seguir, destaca-se o pioneirismo no Brasil e no mundo em praticamente todas elas:

- Proposição de um novo paradigma de computação, denominado *engenharia imunológica*, como uma nova linha de pesquisa dentro dos sistemas imunológicos artificiais (Capítulo 3);
- Apresentação de um estudo histórico dos sistemas imunológicos artificiais (Capítulo 3);
- Uma das primeiras tentativas de se apresentar uma estrutura formal genérica para os sistemas imunológicos artificiais (Capítulo 3);
- O primeiro esforço no sentido de concatenar a grande maioria dos trabalhos em SIA, feita em duas partes: uma inicial na forma de um Relatório Técnico (RT DCA 02/00) e a outra no Capítulo 3;
- Iniciativa de correlacionar os SIA com outras abordagens de sistemas inteligentes (Capítulo 4);
- Discussão sucinta das relações entre o sistema imunológico e o sistema nervoso central, tentando salientar como as ciências que estudam estes sistemas podem se beneficiar uma da outra (Capítulo 4);

- Discussão de como a teoria da evolução pode ser estudada dentro do sistema imunológico e qual a influência do sistema imunológico na evolução das espécies (Capítulo 4);
- Proposição de quatro novas ferramentas computacionais fortemente fundamentadas em conceitos e teorias imunológicas, com aplicações às mais diversas áreas, como reconhecimento e classificação de padrões, análise de dados e otimização (Capítulos 5 e 6);
- Apresentação de soluções alternativas para problemas de engenharia através das novas ferramentas computacionais desenvolvidas (Capítulo 6); e
- Sugestão de diversas extensões para a própria tese e para os sistemas imunológicos artificiais (Capítulo 7).

7.3. Perspectivas

Antes de começar a listar um série de possíveis extensões da tese e tendências da área de sistemas imunológicos artificiais, gostaria de salientar que, devido principalmente à insipiência da área, muitas das propostas a serem apresentadas podem ainda estar distantes da factibilidade.

Como toda nova área de atuação, os sistemas imunológicos artificiais, mais especificamente a engenharia imunológica, apresenta uma vasta lista de tópicos a serem desenvolvidos e aperfeiçoados. Sem nos restringirmos apenas à EI, é possível dividir as perspectivas futuras desta tese em três grandes grupos: 1) propostas de novos algoritmos inspirados nos sistemas imunológicos biológicos, 2) variações a serem introduzidas nos algoritmos propostos, e 3) especulações sobre o futuro da área.

7.3.1. Novos Algoritmos Inspirados em Mecanismos Imunológicos

No Capítulo 4, foi discutida a relação entre os sistemas imunológicos biológicos, a engenharia imunológica e diversas outras abordagens de sistemas inteligentes. A apresentação da computação molecular, por exemplo, permite a proposição de uma implementação molecular dos vários algoritmos de SIA apresentados. O processamento massivamente paralelo da computação molecular pode oferecer uma alternativa capaz de aliviar o custo computacional dos algoritmos de SIA. Além disso, a representação molecular dos algoritmos de SIA pode permitir gerar modelos de medula óssea (Seção 3.4.3.1) e estudar a evolução de bibliotecas genéticas para a geração de repertórios de anticorpos de forma mais plausível sob o ponto de vista biológico.

Irun Cohen (1992b) propõe que as células apresentadoras de antígenos (APCs) são capazes de identificar o contexto do encontro entre uma célula imunológica e um antígeno através de seu processamento e apresentação, servindo como um filtro para o ruído molecular e uma lente que focaliza a atenção em padrões moleculares específicos. Sendo assim, as APCs podem ser comparadas com a *retina*, sendo fundamentais como *detectores de características* de diversos elementos encontrados no ambiente.

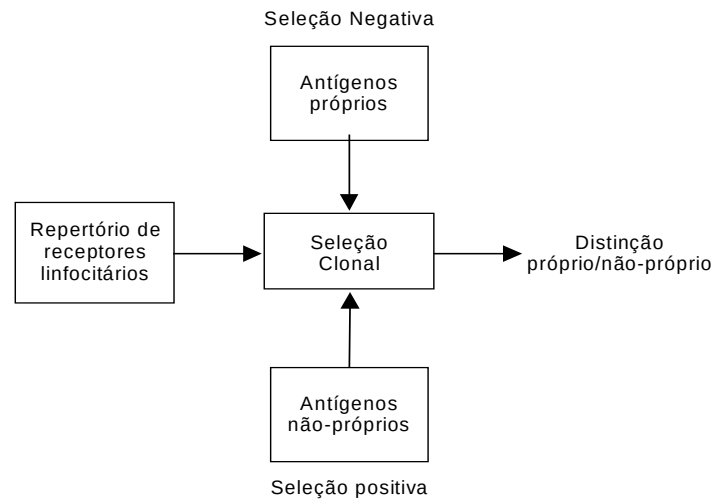


Figura 7.1. Algoritmo genérico de distinção próprio/não-próprio gerado a partir do algoritmo de seleção negativa, do algoritmo CLONALG e de um possível algoritmo de seleção positiva.

Grossberg *et al.* (1989) propuseram modelos neurais artificiais para a visão. Apoiando-se no ponto de vista de I. Cohen, modelos similares aos desenvolvidos por Grossberg *et al.* (1989) poderiam ser propostos para a atividade das células APCs do sistema imunológico.

Tomando o algoritmo de seleção negativa apresentado por Forrest *et al.* (1994), discutido na Seção 3.3.3.2, pode ser possível propor um *algoritmo de seleção positiva* baseado na seleção positiva dos linfócitos T (Seção 2.9.1). Juntando o algoritmo de seleção e expansão clonal (CLONALG) proposto nesta tese, com os algoritmos de seleção positiva e negativa, poderíamos desenvolver um algoritmo genérico de distinção próprio/não-próprio como ilustrado na Figura 7.1.

Devido ao grau de similaridade existente entre o sistema imunológico e os sistemas neurais, destacados na Seção 4.3.2, é de se admirar que haja tão poucas referências propondo modelos conexionistas baseados em princípios imunológicos e vice-versa (Seção 3.3.7), tendo sido alguns destes propostos nesta tese. Certamente as áreas de redes neurais e sistemas imunológicos artificiais têm muito a lucrar uma com a outra e novas ferramentas computacionais, hibridizando princípios de ambas, tendem a surgir.

Na Seção 3.4.2, foi proposta uma representação genérica (Figuras 3.9 e 3.10) para as células que compõem a engenharia imunológica. Neste modelo, as conexões celulares podem apresentar pesos individuais para cada componente da cadeia reconhecida e de reconhecimento. Até o presente momento, todos os algoritmos conhecidos na literatura para modelar as redes imunológicas operam com um peso único para quantificar o grau de interação das células. Uma das propostas que pode ser levantada é a utilização de um peso diferente para cada um dos parâmetros de cada uma das cadeias representantes das células do SIA. A complexidade do SIA aumentaria proporcionalmente à sua flexibilidade.

Na Seção 4.4.4 foram apresentados conceitos básicos sobre a programação genética (PG) que tenta evoluir programas computacionais utilizando princípios de computação evolutiva.

A principal diferença entre a PG e os algoritmos genéticos está na representação. Enquanto o GA utiliza cadeias binárias ou vetores de comprimento fixo para representar os indivíduos da população, a PG geralmente codifica os indivíduos através de estruturas em árvore de comprimentos variáveis. Uma abordagem semelhante poderia ser empregada para a engenharia imunológica e até mesmo para os sistemas imunológicos artificiais, gerando uma possível *programação imunológica* (PI). Neste caso, um algoritmo como o CLONALG poderia ser empregado para evoluir um conjunto de programas computacionais com características similares às apresentadas na Figura 4.22, ou seja, todos os programas apresentariam um valor de fitness diferente, porém eles poderiam ter atributos distintos como quantidade de funções empregadas na solução do problema, custo computacional, entre outros.

A herança genética proposta por Lamarck na teoria da evolução sugere que características adquiridas durante a vida de um indivíduo podem ser passadas para seus descendentes. Esta teoria foi demonstrada ser inconsistente com o estudo mais aprofundado de células somáticas e germinativas. Entretanto, o efeito Baldwin é um mecanismo no qual a aprendizagem facilita a assimilação indireta de novas informações genéticas ao longo das gerações do processo evolutivo (Bäck *et al.*, 2000a). Na Seção 4.5 foi discutida a relação entre o processo de evolução celular que ocorre no sistema imunológico, chamado de microevolução, e a evolução das espécies. Hightower *et al.* (1996) foram os primeiros a estudar o efeito Baldwin no SI, considerando um espaço de formas de Hamming com afinidades não-lineares. Os resultados apresentados indicaram que o efeito Baldwin não é uma relação universal entre evolução e aprendizagem, e depende da forma da função de afinidade. Estes resultados têm sido refutados na literatura (Bäck *et al.*, 2000a – Cap. 34, p. 312). Muito ainda precisa ser feito para que se possa inferir como a microevolução (evolução dentro do indivíduo) influencia na macroevolução (evolução da espécie), tanto nos sistemas naturais quanto nos artificiais. Modelos utilizando outras representações, medidas de afinidade, etc., precisam ser avaliados.

Apesar da grande quantidade de aplicações de SIA a problemas de teste e mundo real ainda há muito por se fazer no desenvolvimento de novos algoritmos partindo de mecanismos imunológicos ainda não modelados. Como exemplos podemos citar: 1) um modelo da reação em cascata do sistema complemento poderia constituir um novo algoritmo para a eliminação de vírus computacionais; 2) os mecanismos de regulação do sistema imunológico poderiam ser utilizados como forma de controle de processos industriais caracterizados pela não-estacionariedade e distributividade.

Finalmente, um algoritmo como o CLONALG proposto nesta tese e outros algoritmos imunológicos aplicados na solução de problemas de otimização multimodal (Seção 3.3.5) permitem verificar que estes modelos imunológicos tratam o problema de múltiplas espécies e nichos de forma direta. As células do sistema imunológico apresentam grande diversidade, cooperam e competem entre si para garantir uma defesa eficiente contra os microorganismos infecciosos. Na área da computação evolutiva, vários modelos têm sido desenvolvidos no intuito de gerar populações de indivíduos com alto grau de diversidade e cobertura de múltiplas soluções de um dado problema (Goldberg, 1989; Mahfoud, 1995). As características de diversidade, cooperação e competição celulares do sistema

imunológico sugerem novos paradigmas para o desenvolvimento de algoritmos evolutivos eficientes na solução de problemas de clusterização e otimização multimodal e multiobjetivo.

7.3.2. Variações dos Algoritmos Propostos

Dentre as possíveis melhorias, variações e novas interpretações dos algoritmos propostos, é possível destacar um conjunto de itens comuns a todos:

- Emprego de algoritmos probabilísticos de seleção;
- Execução de testes com diferentes operadores de mutação;
- Possibilidade de inclusão de operadores de recombinação e inversão nos SIAs. Diversos trabalhos existentes na literatura já abordam estes operadores dentro dos sistemas imunológicos artificiais, porém para manter uma maior inspiração biológica, nos restringimos apenas ao operador de mutação (somática); e
- Aplicação dos algoritmos a problemas de mundo real de complexidade elevada.

7.3.2.1. SAND

Como principais extensões do algoritmo SAND, podemos citar sua aplicação a espaços de formas Inteiros para a solução de problemas como o TSP e a introdução de um limiar de afinidade ϵ nas funções de energia.

7.3.2.2. CLONALG

No Passo (3) da versão para o reconhecimento de padrões, o processo de seleção escolhe um subconjunto n de anticorpos baseado em suas afinidades ao antígeno $\mathbf{Ag}_j$. É possível desenvolver uma versão em lote (batch) do algoritmo tal que se inclua um nível de estimulação τ_i de cada anticorpo $\mathbf{Ab}_i$ antes de se definir qual deles será selecionado para reprodução. Neste caso, todos os antígenos $\mathbf{Ag}_j$, $j = 1, \dots, M$, deverão ser apresentados a todo o repertório de anticorpos antes que um anticorpo específico seja selecionado.

Assim como na ABNET e na aiNet, é possível utilizar um limiar de afinidade ϵ durante o reconhecimento antigênico. Este limiar permitiria um ajuste dinâmico da cardinalidade da população de memórias $\mathbf{Ab}_{\{m\}}$.

Nos Passos 3 e 7 do algoritmo CLONALG para o problema de reconhecimento de padrões, o método de seleção empregado foi determinístico, simulando os processos biológicos descritos na literatura. Entretanto, qualquer mecanismo de seleção probabilístico baseado na afinidade Ag-Ab poderia ser empregado, como o algoritmo de Roulette Wheel, seleção por torneio e outras estratégias utilizadas em computação evolutiva (Seção 4.4).

Também é possível aplicar procedimentos direcionados de maturação de afinidade, como por exemplo, supondo a existência de uma população de antígenos a ser reconhecida, os anticorpos podem ser mutados de forma a aumentar continuamente suas afinidades aos respectivos antígenos. Este procedimento foi adotado durante a aprendizagem da aiNet, que utiliza esta versão do CLONALG como parte de seu processamento.

Da forma como o CLONALG foi apresentado para o problema de reconhecimento de padrões, o algoritmo gera um anticorpo de memória para cada antígeno. É possível introduzir o conceito de limiar de afinidade ϵ , de forma a controlar dinamicamente a quantidade de anticorpos de memória. Este limiar de afinidade pode estar relacionado apenas ao conjunto de memórias $\mathbf{Ab}_{\{m\}}$, da seguinte maneira: se vários elementos do conjunto de memórias possuem afinidade superior a um limiar ϵ , então basta um deles (ou uma quantidade mínima) para reconhecer e classificar uma classe de antígenos com características tais que eles recaiam dentro da região de reconhecimento V_ϵ deste anticorpo.

7.3.2.3. ABNET

A principal extensão da ABNET está no desenvolvimento de um algoritmo de treinamento construtivo, utilizando o princípio da seleção clonal, para redes com pesos reais. O algoritmo CLONALG poderia ser empregado como parte do processamento da rede, sendo responsável pela determinação de quais neurônios iriam se multiplicar e serem selecionados para entrar na rede.

No processo de crescimento da ABNET (Seção 5.4.2.1), o anticorpo selecionado para se reproduzir gera um clone cujo vetor de pesos associado é o melhor complemento para o antígeno de menor afinidade a este anticorpo. Uma outra abordagem para se atribuir pesos associados ao clone do anticorpo mais estimulado seria colocá-lo no centro de massa de todos os antígenos reconhecidos por este anticorpo.

Utilizar um histograma para determinação do número de clusters da ABNET, assim como a matriz-U, para grid de saída unidimensional, discutida na Seção 4.2.2.2, e o histograma empregado na aiNet (Seção 5.5.4).

7.3.2.4. aiNet

Dentre os principais estudos e extensões da aiNet é possível citar:

- A utilização de parâmetros adaptativos, como σ_d , σ_s , n , d e ζ . Idéias extraídas de algoritmos coevolutivos e metaevolutivos poderiam ser empregadas como fonte de inspiração (Bäck *et al.*, 2000a,b);
- A implementação e comparação de diferentes medidas de afinidade;
- A análise detalhada de convergência, incluindo a estabilidade da população e erro de classificação;
- A comparação de desempenho da aiNet com outros modelos de redes imunológicas artificiais;
- Adoção de mecanismos alternativos para interpretação da configuração da rede resultante do processo de exposição ao conjunto de antígenos, principalmente na definição de vizinhança e discriminação dos clusters; e
- O desenvolvimento de uma ferramenta mais apropriada para a visualização da aiNet, principalmente para os casos em que a dimensão das células é superior a 3 ($L > 3$).

7.3.3. Especulações Sobre o Futuro da Área

Apesar da estrutura formal para a engenharia imunológica proposta nesta tese, em nível mundial a área ainda sofre pela falta de uma estrutura formal para o desenvolvimento de sistemas imunológicos artificiais. Como discutido no Capítulo 3, não existe nenhum livro texto com este conteúdo. Talvez ainda leve alguns anos até que uma revista específica para a área surja, provavelmente pelo IEEE (Transactions on Artificial Immune Systems?!), mas já é possível perceber a necessidade desta publicação.

Provavelmente uma das tendências mais fortes da área está no desenvolvimento de sistemas híbridos, contendo uma ou mais abordagens de computação inteligente, como redes neurais artificiais, computação evolutiva e sistemas nebulosos. *Redes neuroimunes*, *sistemas imunofuzzy*, *algoritmos imunogenéticos* e *redes neurofuzzyimunes* tornar-se-ão comuns. A idéia reside no aproveitamento das potencialidades de cada abordagem de forma a desenvolver algoritmos capazes de superar as deficiências isoladas de cada uma.

No Capítulo 4, foi discutido brevemente que um perfeito equilíbrio entre o sistema nervoso central, o sistema imunológico e o sistema endócrino permite a garantia da homeostase do indivíduo. Estas discussões nos levam a conjecturar acerca da possibilidade de que o sistema endócrino também possa oferecer uma grande quantidade de mecanismos potenciais para o desenvolvimento de *sistemas endócrinos artificiais*. Indo ainda mais longe, poderíamos pensar também que, uma vez proposto um aparato respeitável de conceitos, teorias e técnicas computacionais associadas aos sistemas nervoso, imunológico e endócrino, seria possível projetar um sistema cibernético com características mais próximas da *vida artificial* do que os já existentes.

Finalmente, a adoção de uma visão semiótica do sistema imunológico ou a hibridização da semiótica computacional com os sistemas imunológicos artificiais, pode levar ao desenvolvimento de novos tipos de sistemas autônomos inteligentes capazes de apresentar comportamentos emergentes como percepção, capacidade de julgamento, etc. Um ponto de partida na busca por uma visão semiótica do sistema imunológico pode ser o trabalho desenvolvido por Secarz *et al.* (1988).