

3

Sistemas Imunológicos Artificiais

3.1

Introdução

Há algum tempo, os pesquisadores da área de computação têm mostrado interesse no sistema imunológico humano. A razão disto é que ele evoluiu para resolver um problema único, o de fornecer proteção ao organismo contra uma infinidade de agentes patogênicos. Espera-se que seu estudo possa fornecer novas soluções para problemas na ciência da computação (como, por exemplo, segurança em computadores), ou, pelo menos, para indicar um modo alternativo de tratá-los. Algumas das propriedades do sistema imunológico que são de grande interesse estão relacionadas a seguir:

- Unicidade: o sistema imunológico de cada indivíduo é único.
- Detecção distribuída: os detectores usados pelo sistema imunológico são pequenos e eficientes, são altamente distribuídos, e não estão sujeitos a um controle centralizado.
- Detecção imperfeita: não é necessário que todo agente patogênico seja completamente detectado; o sistema imunológico é mais flexível, podendo haver um compromisso entre os recursos usados na proteção e a abrangência da cobertura.
- Detecção de anomalias: o sistema imunológico pode detectar e reagir a agentes patogênicos com os quais não se encontrou antes.
- Aprendizado e memória: o sistema imunológico pode aprender as estruturas dos agentes patogênicos e lembrar destas estruturas, para que futuras respostas a estes agentes sejam bem mais rápidas.

Essas propriedades fazem com que o sistema imunológico seja escalável, robusto e flexível.

3.2

Visão Geral do Sistema Imunológico

O sistema imunológico utiliza a detecção distribuída para resolver o problema de distinguir entre o *próprio*, que são os elementos do organismo, e o *não-próprio*, que são os elementos estranhos ao organismo. Na verdade, o sucesso do sistema imunológico depende de sua habilidade de detectar elementos não-próprios nocivos (Hofmeyr, 1997).

Este é um problema bastante difícil, uma vez que:

- o número de padrões *não-próprios* (10^{16}) é bem maior do que o número de padrões *próprios* (10^6);
- o ambiente é altamente distribuído;
- o organismo deve continuar funcionando;
- os recursos disponíveis são escassos.

Para resolver este problema, o sistema imunológico desenvolveu uma arquitetura com várias camadas de defesa, conforme pode ser visto na Figura 3.1.

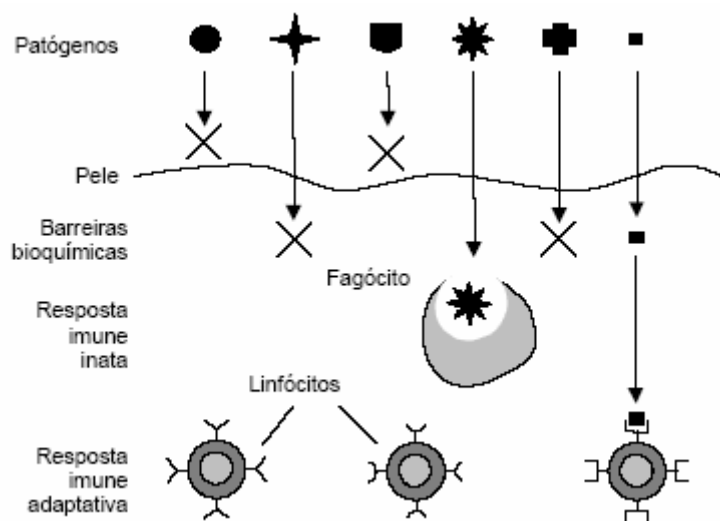


Figura 3.1 – Camadas de defesa do sistema imunológico (Castro & Von Zuben, 1999).

A pele funciona como uma primeira barreira contra infecções. Uma segunda barreira é fisiológica, onde condições de temperatura e pH são impróprias para a sobrevivência de organismos estranhos. Uma vez que os agentes patogênicos tenham entrado no corpo, eles são combatidos pelo sistema imunológico inato e pelo sistema imunológico adquirido. O sistema inato consiste basicamente em células capazes de digerir certos tipos de materiais, limpando um organismo, por exemplo, de agentes patogênicos desativados. O sistema adquirido é mais

complexo porque é responsável por uma imunidade que é adquirida de modo adaptativo durante a vida do organismo. É no sistema adquirido que se concentram os maiores estudos. A sua adaptabilidade é que pode fornecer soluções interessantes para problemas na ciência da computação.

3.2.1 Reconhecimento dos Agentes Patogênicos

As células responsáveis pela detecção ou reconhecimento dos agentes patogênicos no sistema imunológico adquirido são chamadas de linfócitos.

Os linfócitos reconhecem os agentes patogênicos unindo-se a eles. Os agentes patogênicos (antígenos) são detectados quando uma ligação molecular é estabelecida entre os agentes patogênicos e os receptores presentes na superfície do linfócito, conforme a Figura 3.2. Devido ao grande tamanho e à complexidade da maioria dos agentes patogênicos, apenas uma parte, chamada de epítopo, se une aos receptores do linfócito. Um receptor em particular não será capaz de se unir a todos os agentes patogênicos; quanto mais as estruturas do epítopo e do receptor forem complementares, mais provável é que uma união ocorra.

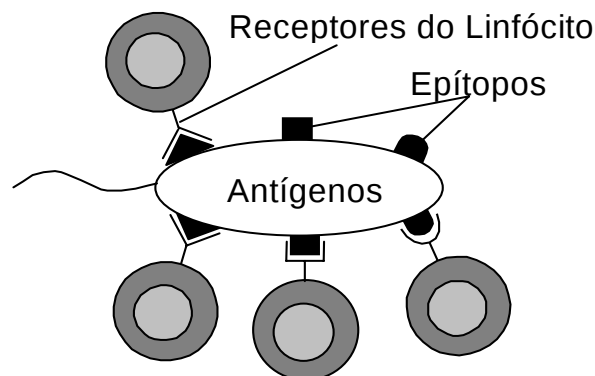


Figura 3.2 – União entre receptores e epítopos (Castro, 2001).

Um linfócito possui aproximadamente 100.000 receptores em sua superfície, entretanto todos os receptores têm a mesma estrutura, e, portanto, somente podem se unir com epítopos estruturalmente relacionados. Estes epítopos estruturalmente relacionados definem um subconjunto de similaridade que o linfócito detecta. O número de receptores que se unem aos agentes patogênicos irá determinar a *afinidade* do linfócito a um certo agente patogênico. Os linfócitos

somente podem ser ativados por um agente patogênico se esta afinidade ultrapassar um certo limiar. À medida que este limiar aumenta, o número de tipos de epítomos capazes de ativar o linfócito diminui, isto é, o subconjunto de similaridade torna-se menor. Um receptor pode ser obtido recombina-se aleatoriamente elementos de diversas bibliotecas, resultando em um número muito grande de possíveis combinações e, portanto, em uma diversidade muito grande na estrutura dos receptores. Embora seja possível gerar cerca de 10^{15} diferentes tipos de receptores, o número presente em um dado instante de tempo é bem menor. Estima-se que entre 10^8 e 10^{12} diferentes receptores estejam presentes.

A detecção é aproximada porque é muito difícil evoluir estruturas de receptores que sejam exatamente complementares aos epítomos que o organismo nunca encontrou antes. Se uma complementaridade exata fosse necessária, a chance de que um linfócito aleatório se unisse a um epítomo aleatório seria muito pequena. Uma consequência importante desta detecção aproximada é que um único linfócito pode detectar um subconjunto de epítomos, o que significa que um número menor de linfócitos é necessário para fornecer proteção contra uma grande variedade de agentes patogênicos possíveis.

3.2.2 Geração da Diversidade dos Receptores

Uma vez que a detecção é feita através da união com o *não-próprio*, o sistema imunológico deve ter uma diversidade suficiente de receptores para garantir que pelo menos alguns linfócitos sejam ligados a um determinado agente patogênico. Gerar esta diversidade é um problema porque o corpo humano fabrica cerca de 10^6 proteínas diferentes que o sistema imunológico pode usar para construir receptores que reconheçam cerca de 10^{16} proteínas diferentes.

Os receptores dos linfócitos são construídos a partir dos segmentos dos genes herdados (bibliotecas), conforme pode ser visto na Figura 3.3.

Um receptor pode ser obtido recombina-se aleatoriamente elementos de diversas bibliotecas, resultando em um número muito grande de possíveis combinações e, portanto, em uma diversidade muito grande na estrutura dos receptores. Embora seja possível gerar cerca de 10^{15} diferentes tipos de receptores,

o número presente em um dado instante de tempo é bem menor. Estima-se que entre 10^8 e 10^{12} diferentes receptores estejam presentes.

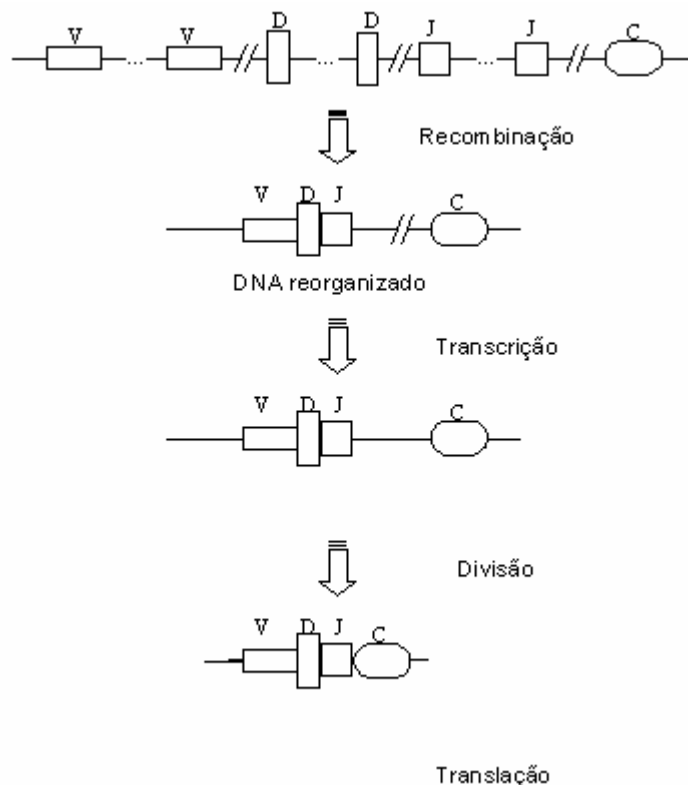


Figura 3.3 – Receptores construídos a partir de bibliotecas (Castro, 2001).

Uma pergunta interessante que surge é "se a diversidade dos receptores presentes é várias ordens de grandeza menor do que a diversidade dos agentes patogênicos, como o sistema imunológico detecta a maioria dos agentes patogênicos?" (Hofmeyr, 1997). A resposta a esta pergunta pode ser encontrada no fato de que a detecção é aproximada e, portanto, um linfócito pode reconhecer um subconjunto de agentes patogênicos. Além disso, linfócitos são bastante dinâmicos: têm uma vida curta (2 a 3 dias) e são constantemente substituídos.

3.2.3 Maturação da Afinidade

Para cobrir adequadamente todos os padrões *não-próprios*, é necessário que exista uma grande diversidade de receptores, com limiares de afinidade relativamente baixos. Isto permite que o sistema imunológico detecte praticamente qualquer tipo de agente patogênico vivo, entretanto esta detecção

pode demorar algum tempo, durante o qual os agentes patogênicos podem se replicar e causar danos.

O sistema imunológico precisa de um método para detectar e eliminar agentes patogênicos o mais rápido possível. Os linfócitos genéricos não são rápidos o suficiente para detectar agentes patogênicos específicos, nem muito eficientes para capturá-los. Assim, o sistema imunológico dispõe de mecanismos que permitem que os linfócitos aprendam as estruturas de proteínas estranhas específicas. O sistema imunológico evolui e reproduz linfócitos com grande afinidade para agentes patogênicos específicos. Isto é feito através de um processo, chamado maturação de afinidade, que é essencialmente um processo Darwiniano de variação e seleção, conforme pode ser visto na Figura 3.4 (Bradley, 2000b).

A maturação da afinidade faz uso de um subconjunto de linfócitos chamados de células B, que possuem este nome porque sua maturação é feita na medula óssea (*Bone marrow*). Quando uma célula B é ativada, através da união com agentes patogênicos, ela primeiro expele uma forma solúvel de seus receptores, os anticorpos, que é capaz de se unir aos agentes patogênicos para deixá-los inativos ou para identificá-los para células do sistema imunológico inato. Em seguida, as células B são clonadas, mas as cópias produzidas não são idênticas, pois a clonagem é sujeita a mutações com uma taxa muito alta, chamada de *hipermutação somática*. Isto significa que as células filhas geradas podem ter receptores diferentes da célula mãe. Estas novas células B também terão a oportunidade de se ligar aos agentes patogênicos. Se elas tiverem uma alta afinidade com os agentes patogênicos, elas serão, por sua vez, ativadas e clonadas. Quanto maior for a afinidade de uma célula B com os agentes patogênicos presentes, maior será a probabilidade de que ela seja clonada. Isto faz com que as células B acabem por competir pelos agentes patogênicos presentes, sendo que as células B mais aptas serão aquelas que terão maior afinidade e, portanto, serão as mais replicadas.

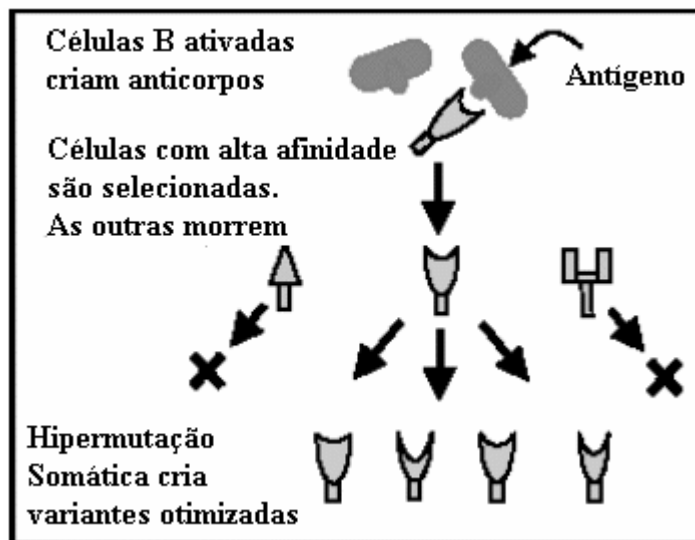


Figura 3.4 – Processo de maturação de afinidade (Bradley, 2000b).

À medida que a população de células B passa pela maturação da afinidade, ela evolui células B com uma maior afinidade aos agentes patogênicos, isto é, células B mais eficientes para detectar e capturar estes agentes.

3.2.4 Memória Imunológica

Uma resposta imunológica primária bem sucedida resulta na proliferação de células B que possuem alta afinidade com os agentes patogênicos que causaram esta resposta. Entretanto, essas células B têm uma vida bastante curta e uma vez eliminado o agente patogênico, espera-se que estas células B desapareçam. Isto significa que, caso haja uma nova infecção, o sistema terá que passar novamente por um processo de maturação da afinidade. O sistema imunológico evita que isto aconteça guardando uma memória das informações codificadas nestas células B.

Esta memória imunológica acelera bastante a resposta aos agentes patogênicos aos quais o sistema já foi exposto. Quando o sistema é exposto aos agentes patogênicos pela primeira vez, ele desencadeia a resposta primária durante a qual o processo de maturação de afinidade é usado para aprender a estrutura dos agentes patogênicos. A resposta primária pode custar a acabar com a infecção (Castro, 2001), conforme pode ser visto na Figura 3.5, e, se o organismo for infectado novamente, ter-se-á uma subpopulação adaptada de células B para fornecer uma resposta rápida e específica, chamada de resposta secundária. Esta

resposta secundária é geralmente tão rápida e eficiente que o organismo não chega a ter ciência de que foi infectado novamente.

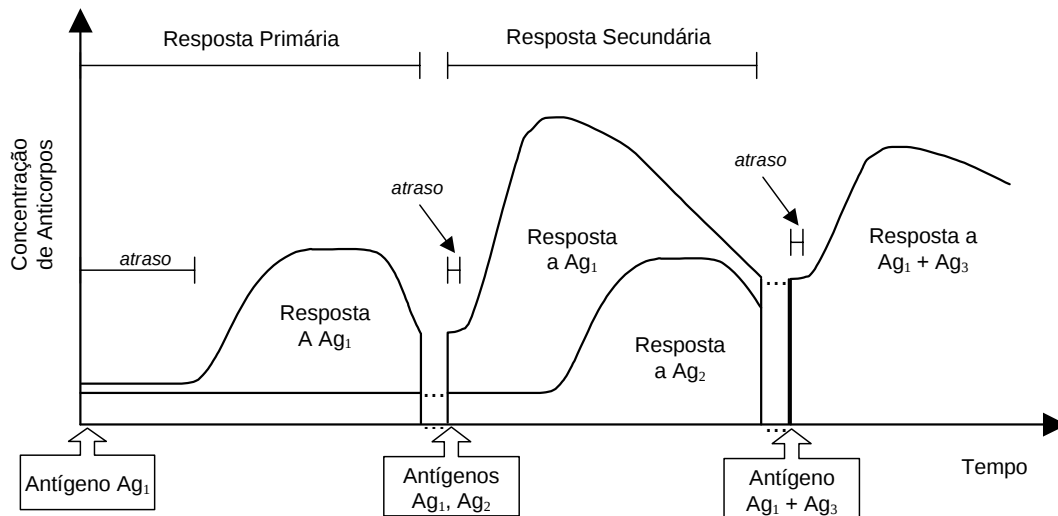


Figura 3.5 – Tempos de resposta às infecções (Castro, 2001).

Uma importante característica da memória imunológica é sua associatividade: células B adaptadas para algum tipo de agente patogênico X podem fornecer uma resposta secundária rápida não apenas para X, mas também para algum outro agente patogênico Y que seja estruturalmente relacionado com X. É esta memória associativa que está por trás do conceito de inoculação (Hofmeyr, 1997). Agentes patogênicos benignos, como a varíola bovina, podem ser usados para induzir uma resposta primária e causar retenção da memória em relação à varíola bovina. A varíola humana é suficientemente semelhante à varíola bovina para induzir uma resposta secundária que rapidamente a elimina.

3.2.5 Tolerância ao *Próprio*

O sistema descrito até agora possui um grande problema: receptores que são gerados aleatoriamente e sujeitos a mudanças aleatórias através de hipermutação poderiam facilmente se unir a padrões *próprios* e iniciar respostas auto-imunes. Isto raramente acontece, pois geralmente o sistema imunológico é tolerante ao *próprio*, isto é, ele não ataca o *próprio*.

A tolerância é implementada através de uma outra classe de linfócitos chamados de células T helper, porque elas amadurecem no timo e ajudam as

células B. A maioria das proteínas do organismo circula pelo timo, portanto as células T que estão amadurecendo no timo são expostas a estas proteínas. Se uma célula T se ligar a alguma dessas proteínas, ela será removida por um processo chamado *clonal deletion*, conforme pode ser visto na Figura 3.6 (Bradley, 2000b). As células T que sobrevivem ao processo de maturação são tolerantes à maior parte das proteínas do organismo. Esta tolerância é centralizada, pois células T imaturas são toleradas em um único local.

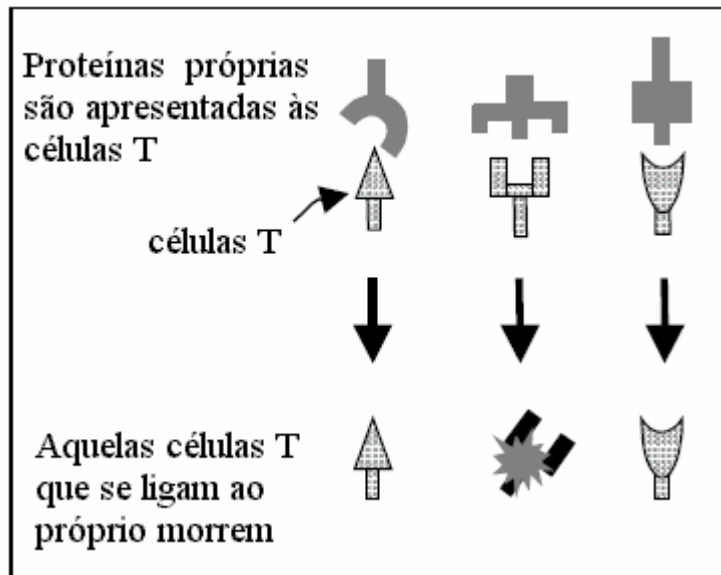


Figura 3.6 – Maturação das células T (Bradley, 2000b)

Assegurar a tolerância de células B é um problema mais complexo, porque a maturação dessas células é distribuída. Logo, é necessário um sistema de controle distribuído para garantir a tolerância ao *próprio*. As células T helper fazem este controle através de um mecanismo conhecido como co-estimulação. Para ser ativada, uma célula B precisa receber co-estimulação na forma de dois sinais: o primeiro sinal ocorre quando o número de agentes patogênicos que se unem aos receptores ultrapassa um determinado limiar; o segundo sinal é fornecido pelas células T helper. Elas irão fornecer este sinal apenas se reconhecerem o agente patogênico que a célula B capturou. Este processo de co-estimulação pode ser visto na Figura 3.7 (Bradley, 2000b).

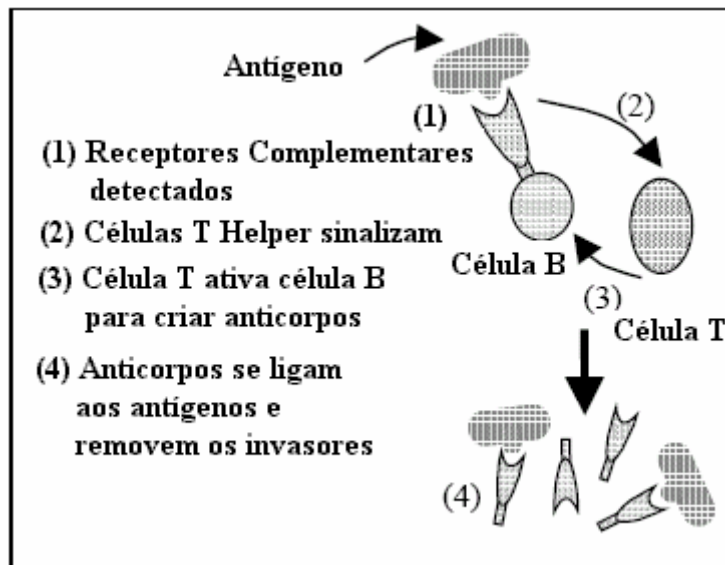


Figura 3.7 – Processo de co-estimulação (Bradley, 2000b).

3.3 Metáforas do Sistema Imunológico

A partir da visão geral do Sistema Imunológico foram criadas três metáforas principais a partir das quais foram desenvolvidos os principais algoritmos que implementam os Sistemas Imunológicos Artificiais: o Mecanismo de Seleção Negativa, a Teoria da Rede Imunológica e o Princípio da Seleção Clonal.

3.3.1 O Mecanismo de Seleção Negativa

O objetivo do mecanismo de seleção negativa é fornecer tolerância às células próprias, isto é, aquelas que pertencem ao organismo. Ele fornece ao sistema imunológico a habilidade de detectar antígenos desconhecidos e não reagir às células do organismo. Durante a geração das células T, os receptores são criados através de um processo pseudo-aleatório de rearranjo genético. Depois, eles passam por um mecanismo de monitoração no Timo chamado de seleção negativa, onde células T que reagem às proteínas do corpo são destruídas; portanto, somente aquelas células que não se conectam às proteínas do organismo podem deixar o Timo. Estas células T, que são chamadas de células maduras, circulam no organismo para realizar as funções imunológicas e proteger o organismo contra antígenos.

3.3.2

A Teoria da Rede Imunológica

Conforme visto na seção 3.2.5, os anticorpos se combinam com os antígenos através da ligação epítopo-paratopo, para então iniciar a eliminação dos antígenos. Estudos em imunologia indicaram que cada anticorpo tem o seu próprio determinante antigênico, chamado de idiotopo.

Baseado nestes fatos, Jerne (Jerne, 1974) propôs a Teoria da Rede Imunológica para descrever a atividade dos linfócitos de uma forma alternativa. Sua hipótese é que anticorpos e linfócitos não agem isolados, mas que o sistema imunológico mantém uma rede de células B para o reconhecimento de antígenos, conforme pode ser visto na Figura 3.8. Estas células podem estimular e inibir umas às outras de várias formas, o que levaria à estabilização da rede. Diz-se que duas células B estão conectadas se elas compartilham uma afinidade superior a um determinado limiar e a força desta conexão é diretamente proporcional à afinidade que compartilham.

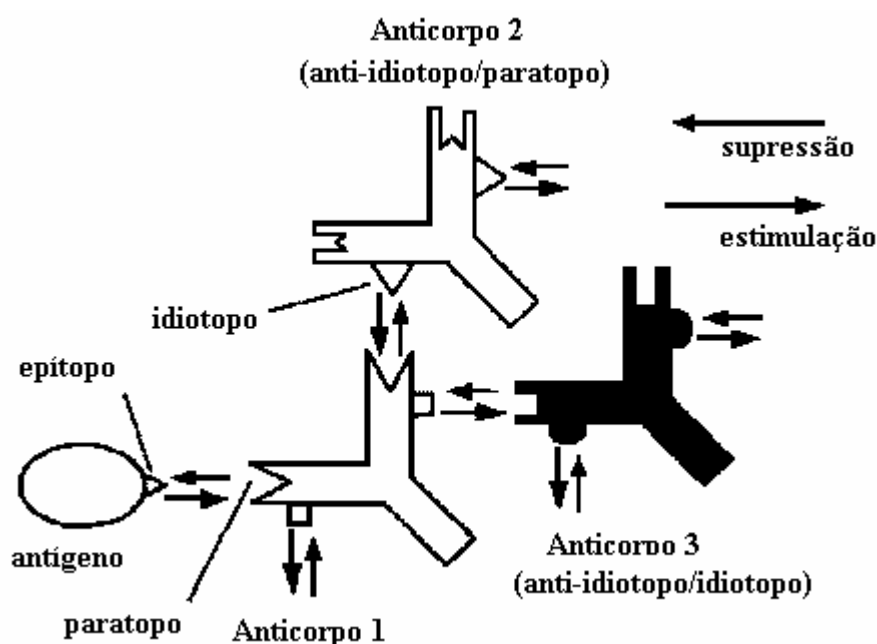


Figura 3.8 – Redes de Células B (Suzuki & Yamamoto, 2000).

3.3.3

Princípio da Seleção Clonal

O princípio da Seleção Clonal descreve as características básicas de uma resposta imunológica a um estímulo antigênico. Ele estabelece que apenas as células que reconhecem o antígeno são selecionadas para proliferar. Os pontos principais da Teoria da Seleção Clonal são:

- As células filhas são cópias de seus pais (clones) sujeitas a um processo de mutação com altas taxas (hipermutação somática);
- Eliminação das células filhas que possuem receptores que reagem as proteínas próprias do organismo;
- Proliferação das células maduras mais aptas, isto é, aquelas com maior afinidade aos antígenos;

3.4

Sistemas Imunológicos Artificiais

3.4.1

Algoritmo de Seleção Negativa

O algoritmo de seleção negativa (NSA) (Forest et al., 1994) é inspirado no mecanismo utilizado pelo sistema imunológico para treinar as células T. Tais células são treinadas para reconhecer antígenos (*não-próprio*) e para evitar que reconheçam as próprias células do corpo (*próprio*). A idéia é gerar um conjunto de detectores (binários), primeiramente criando candidatos de modo aleatório e, então, descartando aqueles que reconhecem os dados de treinamento relacionados ao próprio. Estes detectores podem ser usados posteriormente para detecção de anomalias.

Na proposta original, o algoritmo NSA possui três passos básicos:

- Defina *próprio* como uma coleção de cadeias S de tamanho limitado, que precisa de proteção ou monitoramento.
- Gere cadeias aleatoriamente e avalie a similaridade entre cada uma delas e as cadeias S (conjunto *próprio*). Caso a similaridade seja superior a um determinado limiar, isto indica que houve um reconhecimento (detecção) do conjunto *próprio*, e que, portanto, a cadeia deve ser rejeitada; caso contrário armazene-a em um conjunto de detectores.

- Monitore possíveis alterações no conjunto de cadeias que se deseja proteger utilizando os detectores gerados anteriormente. Caso a similaridade entre um detector e uma das cadeias de S seja maior que um limiar pré-estabelecido, diz-se que uma anomalia ocorreu, tendo em vista que os detectores nunca devem reconhecer cadeias do conjunto *próprio*.

A Figura 3.9 ilustra a proposta original do Algoritmo de Seleção Negativa.

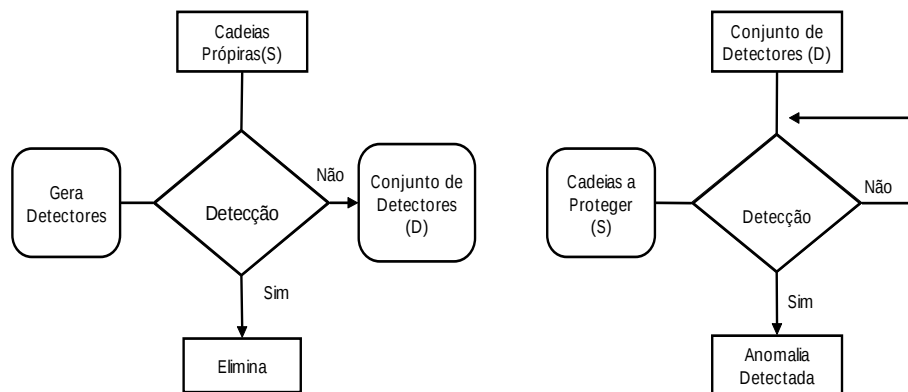


Figura 3.9 – Proposta Original do Algoritmo de Seleção Negativa

A aplicação principal do NSA tem sido na área de detecção de anomalias, onde os detectores são gerados no espaço complementar, de modo que eles possam detectar alterações nos padrões de dados. O componente principal do algoritmo de seleção negativa é a escolha da regra de detecção, que determina a similaridade entre dois padrões de modo a classificar as amostras em *próprio/não-próprio* (normal/anormal). Uma estimativa do tamanho do conjunto de detectores é necessária para assegurar um certo nível de confiabilidade na detecção da anomalia. Se um limiar de detecção muito alto for utilizado, os detectores gerados tornar-se-ão sensíveis a qualquer anomalia nos dados, e, portanto, um maior número de detectores será necessário para atingir o grau de confiabilidade desejado. Por outro lado, se o limiar for muito baixo, pode ser impossível gerar um conjunto de detectores de tamanho razoável a partir do conjunto próprio disponível. Isto sugere que o valor do limiar pode ser usado para ajustar a sensibilidade da detecção e diminuir o risco de falsos positivos. A Figura 3.10 mostra um exemplo de regra de detecção chamada de *r*-símbolos contíguos. Se durante o processo de geração de detectores, foi gerado um detector com *r* ou mais símbolos contíguos, este detector deve ser descartado.

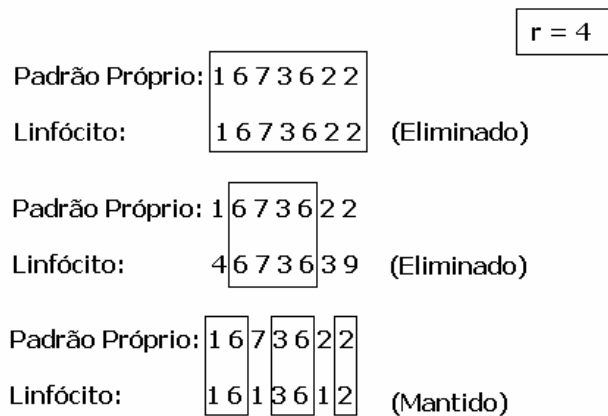


Figura 3.10 – Exemplo de Regra de Detecção

Ayara (Ayara et al. , 2002) revisou e estudou cinco esquemas diferentes para a geração de detectores binários: exaustivo, linear, *greedy*, *binary template* e *NSMutation*.

Gonzalez et al. (Gonzalez2003a) analisaram e compararam diferentes regras de detecção binárias na seleção negativa: *r*-contíguos, *r-chunks*, por Distância de Hamming e suas variações, tais como Rogers Tanimoto (Rogers&Tanimoto, 1960).

Diversos esquemas de representação para a seleção negativa e para os algoritmos de geração de detectores foram propostos (Gonzalez 2003b). Em particular, detectores foram representados como hiper-retângulos e hiper-esferas. A partir destas representações, foram desenvolvidos algoritmos para geração de detectores, tais como: o NSDR (*Negative Selection with Detection Rules*) que utiliza tantas evoluções de um algoritmo genético quantos forem o número de detectores, o RNSA (*Real Valued Negative Selection Algorithm*), uma heurística para gerar detectores hiperesféricos, e o RRNS (*Randomized Real Valued Negative Selection*), onde o número de detectores é determinado através de uma estimativa do volume do espaço *não-próprio* através da integração de Monte Carlo. Também é visto como utilizar o RNSA para gerar amostras de treinamento para algoritmos de classificação.

Uma vez que o estudo do algoritmo de Seleção Negativa com representação (RNSA) serviu como ponto de partida para os modelos aqui propostos, uma descrição mais detalhada deste algoritmo será feita a seguir.

A partir dos estudos realizados (Gonzalez et al., 2002), percebeu-se que a complexidade do algoritmo em termos de tempo e espaço cresce exponencialmente com o tamanho da janela utilizada para a detecção (o número de bits que deve ser usado na comparação de duas cadeias binárias). Isto pode representar uma limitação para a escalabilidade, uma vez que, em determinadas situações, um tamanho de janela bastante grande pode ser necessário.

Um outro ponto importante é a representação do espaço do problema. Para algumas aplicações, a codificação binária pode dificultar a compreensão do problema. Em vez de usá-la para o algoritmo de seleção negativa, pode-se empregar a representação real para caracterizar o espaço *próprio/não-próprio* e evoluir um outro conjunto de conjunto de pontos (os detectores) para cobrir o espaço não próprio.

O algoritmo de seleção negativa com representação real (Gonzalez et al, 2002) usa as amostras próprias, que são representadas por pontos n -dimensionais, e tenta evoluir detectores (um outro conjunto de pontos n -dimensionais) para cobrir o espaço não-próprio. A partir de um conjunto inicial de detectores gerados aleatoriamente, é realizado um procedimento iterativo guiado por dois objetivos principais. O primeiro é manter os detectores longe do conjunto próprio e o segundo consiste em maximizar a cobertura do espaço não-próprio mantendo os detectores afastados.

A porção do hiperespaço coberto pelos detectores pode ser configurada através do parâmetro r (raio). Como não é desejável que os detectores “ataquem” pontos próprios, r também é a menor distância permitida entre um detector válido e um ponto próprio.

Para determinar se um detector d detecta um ponto próprio, o algoritmo identifica os k vizinhos mais próximos de d no conjunto *próprio*. Depois, calcula a mediana das distâncias dos k vizinhos. Caso esta distância seja menor do que r , considera-se que o detector ataca o ponto próprio. Esta estratégia torna o algoritmo mais robusto a ruído e a *outliers* (Gonzalez et al., 2002).

A função $\mu_d(x)$ determina o grau de detecção de um detector d a um ponto do espaço x . Ela é definida como:

$$\mu_d(x) = e^{-\frac{|d-x|^2}{r^2}}$$

Associa-se uma idade a cada detector, que é incrementada toda vez que o detector se encontra no espaço próprio. Se o detector atingir uma certa idade (indicada pelo parâmetro t) sem ter deixado o espaço próprio, ele é substituído por um outro gerado aleatoriamente. A idade de um detector que não está em espaço próprio é sempre 0. O algoritmo possui quatro parâmetros:

- r : o raio de detecção;
- η : taxa de adaptação, isto é, a taxa com que os detectores se adaptam a cada passo;
- t : idade a partir da qual é considerado incapaz;
- k : número de vizinhos para levar em conta;

O pseudo-código do algoritmo pode ser visto na Figura 3.11. Se a distância entre o detector e o ponto próprio mais próximo for menor do que o raio (r) estipulado, isto é, se o detector estiver “atacando” pontos próprios, verifica-se a sua idade para determinar se ele é incapaz e se deve ser substituído. Caso ele não seja considerado incapaz, calcula-se o vetor *dir*, levando-se em conta apenas os pontos próprios. Caso o detector não ataque os pontos próprios, o vetor *dir* é calculado levando-se em conta apenas os detectores. Este vetor é utilizado para determinar a nova posição do detector.

Gonzalez (Gonzalez et al., 2002) também mostra como o RNSA é usado para gerar detectores que funcionam como “amostras não-próprias”. Deste modo, as amostras próprias e não-próprias são utilizadas como entrada de um algoritmo de classificação. Esta abordagem é ilustrada na Figura 3.12.

A respeito do algoritmo proposto, não é mencionado o que acontece com os detectores que não foram capazes de sair do espaço próprio até o fim do número de iterações determinado pelo algoritmo.

Uma versão modificada deste algoritmo, que trata os detectores que continuam a atacar o conjunto próprio, foi utilizada para treinar classificadores usados na detecção de falhas em um circuito eletrônico (Amaral, 2004b).

Enquanto o critério de parada não for satisfeito

Para todo detector d **faça**

$CélulasPróximas = k$ vizinhos do $ConjuntoPróprio$ mais próximos de d

$MaisProximoaoPróprio = \text{mediana}(CélulasPróximas)$

Se a $distância(d, MaisProximoaoPróprio) < r$

Então

Se idade do detector $> t$

Então

 O detector d é incapaz

 Substitua d por um novo detector aleatório

FimEntão

Senão

 Incremente a idade de d

$$dir = \frac{\sum_{c \in Células\ Próximas} (d - c)}{\left| \sum_{c \in Células\ Próximas} (d - c) \right|}$$

$d = d + \eta * dir$

FimSenão

FimSe

FimEntão

Senão

 Faz idade do detector d igual a 0

$$dir = \frac{\sum_{d' \in Detectores} \mu_d(d') (d - d')}{\left| \sum_{d' \in Detectores} (d - d') \right|}$$

$d = d + \eta * dir$

FimSenão

FimSe

FimParatodo

FimEnquanto

Figura 3.11 – Algoritmo RNSA.

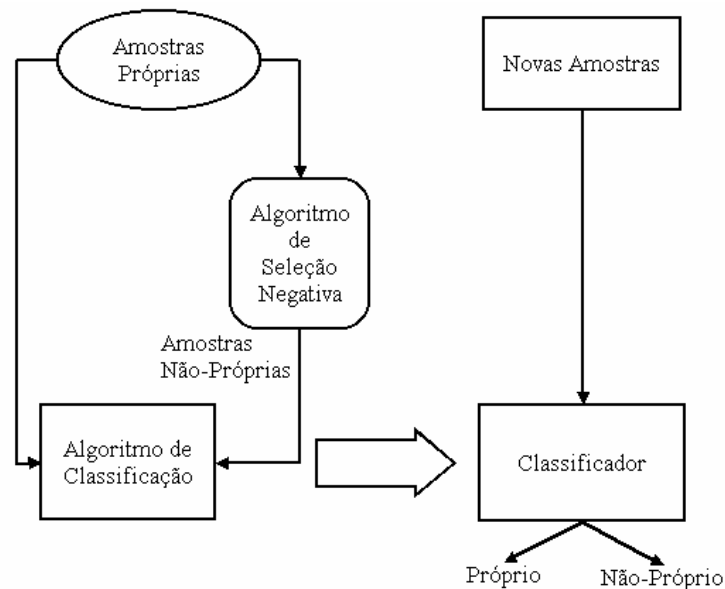


Figura 3.12 –Treinamento do classificador com amostras próprias e não-próprias (Gonzalez et al, 2002).

3.4.2 Redes Imunológicas Artificiais

As redes imunológicas são baseadas na teoria da rede idiotípica (Jerne, 1974), que sugere que o sistema imunológico mantém uma rede de células B. Em um modelo de rede imunológica, a população de células B é dividida em duas subpopulações: a população inicial e a população clonada. A população original é obtida de um subconjunto dos dados de treinamento utilizados para estabelecer a rede de células B. O restante dos dados é usado como antígenos que serão utilizados no treinamento desta rede. Os antígenos são selecionados aleatoriamente do conjunto de treinamento e apresentados à rede de células B. Se ocorrer uma ligação entre a célula B e o antígeno, esta célula é clonada e seus clones sofrem mutação (Hunt, 1999). O processo de mutação gera um conjunto de anticorpos bastante diverso, que pode ser usado no processo de classificação. Após uma nova célula ter sido criada, tenta-se incorporá-la à rede nas células mais próximas. Se a distância euclidiana desta nova célula a uma outra, pertencente à rede, for menor do que um certo limiar, uma ligação entre estas células é estabelecida e a célula B que foi criada é integrada à rede. Se a nova célula não puder ser integrada, ela deve ser removida da população.

Uma versão melhorada chamada AINE (Timmis, 2000a, 2001) utiliza o conceito de ARB (*Artificial Recognition Ball*) para representar um certo número de células B semelhantes. Este conceito está baseado na idéia de que um anticorpo pode reconhecer qualquer antígeno que esteja dentro de uma certa região do espaço. O ARB representa um único ponto n -dimensional que pode detectar um antígeno ou um outro ARB, dependendo do valor da distância euclidiana existente entre eles. Um elo é estabelecido se a distância entre dois ARBs for menor do que o limiar de afinidade da rede (NAT - *Network Affinity Threshold*). Os resultados mostram que a combinação da normalização dos níveis de estimulação dos ARBs na rede e os mecanismos de alocação de recursos levam a uma polarização da rede em direção aos padrões de dados mais fortes presentes no conjunto de dados (Knight, 2001). Diversas melhorias ao modelo AINE foram propostas (Timmis 2000b, 2001; Watkin, 2002a-b), inclusive o RLAIS (*Resource Limited Artificial Immune System*). A partir do conceito de ARB, outros mecanismos no modelo foram melhorados. Primeiro, o controle da população foi feito através da pré-

definição do número total de células B que o ARB representa, ou seja, existe uma limitação nos recursos disponíveis para toda a rede. Os ARBs que ficarem sem células B são removidos da rede. Uma outra melhoria devido ao uso de ARBs é a facilidade na visualização dos resultados, uma vez que a confusão causada pelas diversas células B idênticas não acontece mais. Em terceiro lugar, o novo modelo torna mais fácil a determinação das condições de término do treinamento. Até certo ponto, o RLAIIS tem um comportamento análogo ao sistema imunológico para alcançar a estabilidade. Neal (Neal, 2002) concebeu um modelo baseado no AINE, chamado SSAIS (*Self-Stabilizing Artificial Immune System*). A diferença mais significativa entre este modelo e o RLAIIS é que não existe uma quantidade fixa de recursos a ser distribuída entre os ARBs. Apesar da idéia de recurso estar presente, ela é tratada de modo local em cada ARB.

(Nasaroui, 2002a) propôs o ARB fuzzy, que é representado por um conjunto fuzzy no universo de discurso do conjunto de dados de treinamento. Ao contrário do modelo AINE original, cada ARB fuzzy tem seu próprio raio de influência e sua função de pertinência, que gradualmente excluirá os antígenos que estão distantes. O nível de estimulação é definido pela densidade da população de antígenos em torno do ARB. Dentre as melhorias destacadas em (Nasaroui, 2002bc) podem ser citadas: o controle da fase de clonagem e da população e procedimentos que evitam a convergência prematura.

Na aiNet (Castro & Von Zuben, 2001c), a rede de células é representada do mesmo modo que no modelo AINE, e um algoritmo de *spanning tree* mínima é empregado para identificar os grupamentos. Na aiNet, o reconhecimento de um antígeno resulta na proliferação, mutação e seleção das células conforme estabelecido pela teoria da seleção clonal.

As seguintes questões básicas para a implementação tanto das redes baseadas na AINE quanto na aiNET são:

- Representação de Dados.
- Definição dos nós e dos limites da rede.
- Inicialização da Rede.
- Cálculo do nível de estimulação e sua influência no desenvolvimento da rede.

- Determinação dos parâmetros de clonagem e de controle da população.
- Algoritmo de mutação dos nós.
- Interpretação dos resultados da rede.
- Processo de treinamento da rede: algoritmo, escolha de parâmetros, etc.

Embora muitas destas questões tenham sido tratadas em diversas variações dos modelos AINE e aiNet, existem ainda questões em aberto tais como escalabilidade, auto-organização, habilidade de aprendizado contínuo e tratamento de dados ruidosos.

3.4.3 Algoritmo de Seleção Clonal

O algoritmo de seleção clonal foi inicialmente apresentado em (Castro & Von Zuben, 2000) e mais tarde aperfeiçoado (Castro, 2001b) com o nome CLONALG. Ele foi desenvolvido inicialmente para resolver problemas de *machine learning* e de reconhecimento de padrões, sendo depois estendido para problemas de otimização.

O algoritmo submete uma população de anticorpos a uma exposição repetida a um conjunto de antígenos através de um determinado número de gerações com o objetivo de desenvolver uma população de anticorpos que seja mais sensível ao estímulo dos antígenos. O algoritmo básico é o seguinte:

1. Gere aleatoriamente uma população inicial de anticorpos Ab . Esta população é composta de duas subpopulações: Ab_m (população de anticorpos de memória) e Ab_r (população do restante dos anticorpos)
2. Obtenha um conjunto de padrões de antígenos Ag .
3. Selecione um antígeno Ag_i da população Ag .
4. Para cada elemento da população Ab calcule a afinidade ao antígeno Ag_i , utilizando alguma função de afinidade (por exemplo, Distância de Hamming, Distância Euclidiana, etc)

5. Selecione os n anticorpos de afinidade mais alta e gere um número de clones proporcional à afinidade e coloque-os em uma nova população chamada C^i .
6. Faça a mutação da população de clones C^i em um grau inversamente proporcional à afinidade para produzir a população madura C^{i*} .
7. Aplique novamente a função de afinidade em cada membro da população C^{i*} e selecione aquele com valor mais alto como candidato a célula de memória. Se a afinidade for maior que a da célula de memória corrente Ab_{mi} , então a candidata torna-se a nova célula de memória.
8. Remova aqueles anticorpos com baixa afinidade na população Ab_r e substitua-os por outros gerados aleatoriamente.
9. Repita os passos 3-8 até que todos os antígenos tenham sido apresentados.

Em (Castro, 2001b), é feito um estudo sobre como o CLONALG poderia ser usado no reconhecimento de padrões. Utilizando-se um conjunto de imagens binárias de 12 x 10 como padrões desejados, é demonstrado que o CLONALG pode obter células de memória com grande afinidade com os padrões desejados.

Este algoritmo também pode ser usado para otimização, mas neste caso, não existe uma população de antígenos a reconhecer, mas uma função objetivo a ser otimizada. A afinidade passa a ser o valor da função calculado para cada anticorpo.

Embora alguns autores (Forrest, 1993) argumentem que um algoritmo genético sem o crossover possa ser usado como um modelo razoável da seleção clonal, não são levadas em conta duas propriedades muito importantes: a reprodução e a mutação proporcionais à afinidade como, acontece no CLONALG (Castro & Timmis, 2002d).

3.5 Aplicações

Os Sistemas Imunológicos Artificiais apareceram na década de 1990 como um novo paradigma computacional. Eles foram usados em muitas aplicações, tais como detecção de anomalias (Dasgupta, 1996), reconhecimento de padrões (Cao, 2003), mineração de dados (Knight, 2002), segurança de computadores

(Hofmayer, 2000) e detecção de falhas (Bradley, 2000a-c). Nos parágrafos seguintes, é apresentada de forma sucinta uma revisão bibliográfica dos modelos de Sistemas Imunológicos Artificiais utilizados e das técnicas encontradas na literatura. Para cada uma das referências é apresentada uma breve descrição de cada modelo ou técnica, o mecanismo do sistema imunológico modelado, o tipo de apresentação e a aplicação na qual é utilizada.

Em (Dasgupta & Forrest, 1996a) é utilizado um método para detectar anomalias em séries temporais baseado no NSA. Neste método, os autores utilizam o espaço de Hamming binário para representar os dados a ser protegidos e a regra de detecção dos r-bits. Este método foi usado na detecção de anomalias da série Mackey Glass e também em outras bases de dados. No mesmo ano, é apresentada (Dasgupta et al., 1996b) uma discussão mais detalhada sobre a geração de detectores no espaço binário. O principal problema encontrado é o aumento exponencial do custo computacional da geração de detectores.

Bradley (Bradley & Tyrrell, 2000b) apresenta um mecanismo de tolerância a falhas baseado na distinção *próprio/não-próprio*, por ele denominado *Imunotronics*. Este mecanismo é aplicado na detecção de falhas de uma máquina de estados.

Bradley e Tyrrell (Bradley et al., 2000c), (Canham & Tyrrell, 2001) aplicam esse mecanismo de detecção de falhas em um arranjo embriônico para obter um sistema digital tolerante a falhas das células embriônicas.

Castro (Castro, 2001b) apresenta um sistema baseado na Seleção Clonal, o CLONALG, que utiliza cadeias inteiras ou binárias para representar os dados. Este sistema é utilizado na classificação de padrões e em otimização.

Castro (Castro, 2001c) apresenta um algoritmo de aprendizado para a rede imunológica aiNet. Esta rede faz uso de vetores de números reais e é empregada em problemas de análise de dados e clusterização.

Nasraroui (Nasraoui, 2002a, 20003) descreve um aperfeiçoamento do modelo AINE utilizado para clusterização.

Tarakanov (Takaranov, 2002) apresenta uma arquitetura para construir chips que implementam um modelo de sistema imunológico baseado em redes imunológicas.

Suzuki (Suzuki & Yamamoto, 2000) apresenta um arcabouço para simulação de redes imunológicas escrito em JAVA. Este arcabouço é utilizado na

implementação de um servidor para a Internet com uma política de negociação e de reconfiguração do sistema descentralizada segundo os mecanismos do sistema imunológico.

Kim (Kim et al., 2002) descreve um sistema de detecção de anomalias para combater fraudes no comércio baseado na seleção negativa. A noção de *próprio* é obtida escrevendo-se regras para descrever as transações mais frequentes. A partir destas regras, uma variação do NSA é aplicada para gerar regras que indiquem transações incomuns.

Kim (Kim & Bentley, 2003) investiga o NSA aplicado à detecção de intrusos em uma rede. A idéia básica é utilizar o NSA para gerar detectores de tráfego anormal. Neste artigo verificou-se que o algoritmo NSA tradicional tem problemas de escalabilidade quando lida com dados reais de tráfego em uma rede de computadores. Outro método proposto pelos autores utiliza nichos (Kim & Bentley, 2003b) e um terceiro apresenta o *DynamiCS* (*Dynamic Clonal Selection*) (Kim & Bentley, 2003c). O *DynamiCS* é uma variação do algoritmo de seleção negativa e trata o problema de detecção do *não-próprio* em um ambiente de variação contínua (Kim, 2002a-b). A idéia básica é que existe uma dinâmica entre três populações diferentes de detectores: imatura, madura e memória. Inicialmente, os detectores imaturos são gerados aleatoriamente. Utilizando a seleção negativa, detectores imaturos são adicionados para manter o número total de detectores constante após um número pré-determinado de gerações (período de polarização). Se um detector dentro de um tempo de vida pré-determinado apresenta um número de detecções maior do que um limiar de ativação A , este detector torna-se um detector de memória. Detectores maduros são usados para identificar invasões desconhecidas. Entretanto, a confirmação dada por um Encarregado de Segurança Humano é necessária, o que torna esta abordagem dependente da intervenção humana.

Martins (Martins et al., 2000) apresenta um método para detecção de falhas baseado no NSA. Os autores argumentam que a regra de detecção proposta no NSA original não é apropriado para problemas de detecção de falhas em Engenharia e propõem a distância Euclidiana como regra de detecção. A demonstração do método é feita detectando-se distorções em senóides e falhas em motores.

McCoy (McCoy & Devarajan, 1997) sugere que a tarefa de reconhecimento de padrões realizado pelo sistema imunológico é semelhante ao problema de segmentação de imagens aéreas. Os autores usaram o algoritmo de seleção negativa para construir um conjunto de detectores para realizar o reconhecimento de padrões.

Tendo por base a analogia entre as redes neurais e os modelos de diagnósticos distribuídos, Ishida (Ishida, 1993) apresenta um sistema de diagnóstico distribuído baseado em um modelo de rede imunológica. Este sistema é baseado em auto-organização e em um conjunto de unidades capazes de testar umas as outras.

Taylor (Taylor & Corne, 2002) apresenta uma investigação do NSA na detecção de falhas em sistemas de refrigeração. As falhas no sistema são verificadas através de padrões anormais na temperatura.

Araujo (Araujo et al., 2003) apresenta uma investigação do NSA na detecção de falhas em um processo chamado *gas lift well*. O sistema foi capaz de detectar múltiplas falhas, ao contrário das técnicas até então utilizadas no sistema.

Shulin (Shulin et al., 2002) apresenta uma investigação do NSA na detecção de falhas em motores. O sistema apresentou bons resultados para detectar alterações nos sinais e apresentou desempenho comparável a outros métodos como redes neurais.

Timmis (Timmis et al., 2002) discute o papel do sistema imunológico no desenvolvimento de sistemas embutidos tolerantes a falhas. São revistos alguns trabalhos na área utilizando o NSA e levantadas algumas questões importantes que devem ser consideradas para que sistemas tolerantes a falhas, baseados no sistema imunológico, possam ser construídos.

Amaral (Amaral et al., 2004a-b) descreve um sistema de diagnóstico de falhas de circuitos analógicos baseado em decomposição wavelet e em sistemas imunológicos artificiais. Tal sistema é capaz de detectar e identificar componentes com falhas em circuitos analógicos analisando a resposta ao impulso. A utilização da decomposição wavelet no pré-processamento da resposta ao impulso reduz dramaticamente o tamanho do detector usado pelo algoritmo RNSA (*Real-valued Negative Selection Algorithm*).

Amaral (Amaral et al., 2005a-b) descreve sistemas de sintonia de controladores PID baseado no algoritmo de Seleção Clonal. No primeiro trabalho,

a sintonia é obtida através da minimização do erro em relação a uma entrada degrau, ao passo que, no segundo, ela é obtida a partir da minimização do erro em relação a uma envoltória. Os resultados obtidos são comparados com outros obtidos por técnicas tradicionais e por Algoritmos Genéticos.