



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM
COMPUTACIONAL E TECNOLOGIA INDUSTRIAL
Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial

Defesa de doutorado

Utilização de algoritmo com Rede Neural Artificial na
validação de padrões de comportamento do *C. elegans*

Apresentada por: Alexandre do Nascimento Silva
Orientador: Dr. Roberto Luiz de Souza Monteiro
Co-orientador: Dr. José Roberto de Araújo Fontoura

Dezembro de 2017

Alexandre do Nascimento Silva

Utilização de algoritmo com Rede Neural Artificial na validação de padrões de comportamento do *C. elegans*

Defesa de doutorado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial, Curso de Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial do SENAI CIMATEC, como requisito parcial para a obtenção do título de **Doutor em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial**.

Área de conhecimento: Interdisciplinar

Orientador: Dr. Roberto Luiz de Souza Monteiro
SENAI CIMATEC

Co-orientador: Dr. José Roberto de Araújo Fontoura
Universidade do Estado da Bahia

Salvador
SENAI CIMATEC
2017

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca do Centro Universitário SENAI CIMATEC

S586u Silva, Alexandre do Nascimento

Utilização de algoritmo com rede neural artificial na validação de padrões de comportamento do *C. elegans* / Alexandre do Nascimento Silva. – Salvador, 2017.

85 f. : il. color.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Luiz de Souza Monteiro.

Coorientador: Prof. Dr. José Roberto de Araújo Fontoura.

Tese (Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial) – Programa de Pós-Graduação, Centro Universitário SENAI CIMATEC, Salvador, 2017.

Inclui referências.

1. *Caenorhabditis elegans*. 2. Modelagem computacional. 3. Simulação computacional. 4. Redes neurais artificiais. I. Centro Universitário SENAI CIMATEC. II. Monteiro, Roberto Luiz de Souza. III. Fontoura, José Roberto Luiz de Souza. IV. Título.

CDD: 006.3

Nota sobre o estilo do PPGMCTI

Esta defesa de doutorado foi elaborada considerando as normas de estilo (i.e. estéticas e estruturais) propostas aprovadas pelo colegiado do Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial e estão disponíveis em formato eletrônico (*download* na Página Web <http://ead.fieb.org.br/portal_faculdades/dissertacoes-e-teses-mcti.html> ou solicitação via e-mail à secretaria do programa) e em formato impresso somente para consulta.

Ressalta-se que o formato proposto considera diversos itens das normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), entretanto opta-se, em alguns aspectos, seguir um estilo próprio elaborado e amadurecido pelos professores do programa de pós-graduação supracitado.

SENAI CIMATEC

Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial

Doutorado em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial

A Banca Examinadora, constituída pelos professores abaixo listados, leram e recomendam a aprovação do Defesa de doutorado, intitulada “Utilização de algoritmo com Rede Neural Artificial na validação de padrões de comportamento do *C. elegans*”, apresentada no dia 21 de dezembro de 2017, como requisito parcial para a obtenção do título de **Doutor em Modelagem Computacional e Tecnologia Industrial**.

Orientador:

Prof.º. Dr. Roberto Luiz de Souza Monteiro
SENAI CIMATEC

Co-orientador:

Prof.º. Dr. José Roberto de Araújo Fontoura
Universidade do Estado da Bahia

Membro interno da Banca:

Prof.º. Dr. Alex Álisson Bandeira Santos
SENAI CIMATEC

Membro interno da Banca:

Prof.^a. Marcelo Albano Moret Simões Gonçalves
SENAI CIMATEC

Membro externo da Banca:

Prof.º. Dr. Marcos Batista Figueredo
Universidade do Estado da Bahia

Membro externo da Banca:

Prof.º. Dr. Eduardo Manuel de Freitas Jorge
Universidade do Estado da Bahia

Membro externo da Banca:

Prof.º. Dr. Waslon Terlizzie Araújo Lopes
Universidade Federal de Campina Grande

Dedico este trabalho aos meus pais, pois levarei comigo sua herança genética.

Agradecimentos

Acima de tudo agradeço a Deus, por me dar resignação, força, resiliência, motivação e sabedoria para concretizar mais uma conquista e por me proporcionar compreender melhor o lugar em que vivo.

E a todos que contribuíram direta e indiretamente para realização desta obra.

Resumo

Na presente tese realizou-se uma simulação computacional de uma rede neural biológica da quimiotaxia de [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#), da termotaxia de [Kimata *et al.* \(2012\)](#) e mecanotaxia de [Suzuki, Tsuji & Ohtake \(2005a\)](#), ambas do verme *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*). Nosso estudo se concentrou na aplicação de algoritmo de Inteligência Artificial (IA) com a utilização de Redes Neurais Artificiais (RNA) de [Monteiro *et al.* \(2016\)](#). Com isso, como resultados, pretende-se mimetizar o comportamento do *C. elegans* a partir dos estudos das três redes biológicas citadas. Nossas contribuições se concentram na verificação de que o comportamento do verme segue um padrão previsível para assim simulá-lo com auxílio de algoritmo de RNA.

Palavras-chave: *C. elegans*. modelagem. simulação. redes neurais artificiais.

Abstract

This thesis deals with a computer simulation of a biological neural network of the chemotaxis of [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#), of the thermotaxis of [Kimata *et al.* \(2012\)](#) and mechanosensory of [Suzuki, Tsuji & Ohtake \(2005a\)](#), considering the worm *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*). Our study is concentrated in the application of an Artificial Intelligence (IA) algorithm in conjunction with a Artificial Neural Network (ANN). Based on this results, the behavior of the *C. elegans* is mimicked from the studies of the three biological networks mentioned. Our contributions is concentrated in the verification of the behavior of the worm follows a predicted pattern and can be simulated by using ANN algorithm.

Keywords: *C. elegans*. modeling. simulate. artificial neural networks.

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Definição do problema	2
1.2	Objetivo	2
1.3	Justificativa	2
1.4	Motivação	3
1.5	Limites e limitações	4
1.6	Questões e hipóteses	4
1.7	Aspectos metodológicos	5
1.8	Contribuições	6
1.9	Organização do documento de Defesa de doutorado	7
2	Estado da arte	8
2.1	Inteligência artificial	8
2.1.1	Biologicamente inspirada	11
2.1.1.1	Redes Neurais Artificiais	12
2.1.2	Simbólica	22
3	Materiais e métodos	24
3.1	<i>C. elegans</i>	24
3.1.1	Histórico e conceito	25
3.1.2	Morfologia do verme	32
3.2	Modelos existentes na literatura	37
3.3	Modelo proposto	41
3.4	Metodologia utilizada para simulação	43
4	Resultados	52
4.1	Rede de quimiotaxia	55
4.2	Rede de termotaxia	55
4.3	Rede de mecanotaxia	56
5	Conclusões e considerações	58
5.1	Considerações sobre os resultados obtidos	58
5.2	Conclusões	59
5.3	Contribuições	59
5.4	Propostas para trabalhos futuros	59
A	Algoritmos	61
B	Dados da série temporal	64
	Referências	65

Lista de Tabelas

2.1	Quatro abordagens do conceito de Inteligência Artificial.	9
2.2	Algumas aplicações da Inteligência Artificial.	10
2.3	Linha do tempo da evolução da RNA.	13
2.4	Tabela verdade.	17
2.5	Função de ativação.	18
3.1	Linha do tempo de sequenciamento de genomas.	28
3.2	Estimativa do tamanho do genoma.	29
3.3	Cronologia de linha de pesquisa sobre o <i>C. elegans</i>	30
3.4	Centros de pesquisas do <i>C. elegans</i>	31
3.5	Substâncias atratoras e repulsoras.	35
3.6	Funções neuronais definidas por separação a laser.	35
3.7	Regras para a simulação da quimiotaxia do <i>C. elegans</i>	47
B.1	Dados para a simulação das redes do <i>C. elegans</i>	64

Lista de Figuras

1.1	Representação visual da classificação desta pesquisa.	5
1.2	Mapa mental introdutório.	6
2.1	Mapa mental do Software.	8
2.2	Modelo de <i>perceptron</i>	15
2.3	Organização do <i>perceptron</i>	16
2.4	Exemplo do <i>perceptron</i>	16
2.5	Função de transferência <i>Log-sigmoid</i>	17
2.6	Limitação do <i>perceptron</i>	18
2.7	<i>Perceptron</i> multi camadas.	19
2.8	<i>Perceptron</i> duas camadas.	19
3.1	Mapa mental do <i>C. elegans</i>	24
3.2	Amostra da cultura do <i>C. elegans</i> em vida livre.	25
3.3	A distribuição do nematódeo <i>C. elegans</i> no mundo.	27
3.4	Uma amostra do <i>C. elegans</i> em uma placa Petri.	31
3.5	Exemplar de um <i>C. elegans</i> hermafrodita adulto em uma escala de 0,1mm.	32
3.6	Diferença entre macho e hermafrodita.	33
3.7	O ciclo de vida do <i>C. elegans</i>	33
3.8	Sistema nervoso do <i>C. elegans</i>	34
3.9	Mapa sináptico da rede da quimiotaxia do <i>C. elegans</i>	37
3.10	Mapa sináptico da rede da termotaxia do <i>C. elegans</i>	38
3.11	Mapa sináptico simplificado da rede da termotaxia do <i>C. elegans</i>	38
3.12	Mapa sináptico da rede mecanotaxia 1 do <i>C. elegans</i>	39
3.13	Mapa sináptico da rede mecanotaxia 2 do <i>C. elegans</i>	40
3.14	Um modelo de circuito de direção de <i>C. elegans</i>	40
3.15	Proposta de RNA para quimiotaxia do <i>C. elegans</i> utilizado neste trabalho.	41
3.16	Interação das RNA com o ambiente virtual da simulação computacional.	42
3.17	Experimento original da quimiotaxia do <i>C. elegans</i>	43
3.18	Representação gráfica do gradiente do cloreto de amônio.	43
3.19	Variação da concentração de cloreto de amônio.	44
3.20	Experimento do movimento do <i>C. elegans</i>	47
3.21	Proposta de <i>perceptron</i> de duas camadas.	48
3.22	Matriz de aprendizado.	49
4.1	Comparativo do valor da corretude das redes	53
4.2	Comparativo do valor das épocas das redes	53
4.3	Comparativo do RSS das redes.	54
4.4	Comparativo do resultado esperado \times pior \times melhor da quimiotaxia.	55
4.5	Comparativo do resultado esperado \times pior \times melhor da termotaxia.	56
4.6	Comparativo do resultado esperado \times pior \times melhor da mecanotaxia.	57

List of Algorithms

1	Algoritmo <i>backpropagation</i>	21
2	Algoritmo de extração da série temporal – parte 1.	44
2	Algoritmo de extração da série temporal – parte 2.	45
2	Algoritmo de extração da série temporal – parte 3.	46
3	Processo de treinamento – parte 1.	61
3	Processo de treinamento – parte 2.	62
4	Processamento de sinal	63

Lista de Siglas

AI	<i>Artificial Intelligence</i> (Inteligência Artificial)
EMS	etilmetanossulfonato
MLP	<i>Multilayer Perceptron</i> (Perceptron Multicamadas)
RN	Rede Neural
RNA	Rede Neural Artificial

Introdução

Os desenvolvimentos recentes nos campos da medicina, biologia e da computação, levaram a um renovado interesse pela neurociência, que é uma maneira de entender os aparentes “milagres” da vida no mundo natural. Hoje em dia, o desenvolvimento da tecnologia da rede neural artificial fornece uma ferramenta poderosa para estudar e aproximar a computação do sistema nervoso biológico. No campo da computação, as redes neurais artificiais, por serem sistemas complexos, suas representações gráficas e matemáticas não são triviais, uma vez que, não se tem uma forma matemática única de representá-la. No entanto, existem outros modelos de redes neurais, tais como, na fauna e na flora, já explorados, porém, ainda com particularidades a serem estudadas.

Para esse estudo, o organismo ideal deve possuir os componentes sensoriais e motores, bem como um sistema nervoso simples, que são relativamente fáceis de estudar e representar, uma vez que muito dos seus modelos já são conhecidos, elementos como: estímulo sensorial como entrada e comportamento motor como saída através do sistema nervoso fazem parte do rol de conhecimento público. No reino animal existem espécies que são comumente utilizadas para estudo, por exemplo o camundongo e o rato – ambos da espécie *Mus musculus* –, a zebrafish (peixe-zebra ou paulistinha) – da espécie *Danio rerio* –, a rã – do gênero *Xenopus laevis* – e a mosca da fruta – da espécie *Drosophila melanogaster* –, mas todos esses não tem a simplicidade da rede neural do *C. elegans*.

Uma das formas de se aplicar o estudo da rede neural artificial é efetuar um teste com redes de neurônios biológicos, desta forma, em função de sua simplicidade o *C. elegans* foi escolhido. Com simulações para observar se essas redes contemplam uma aproximação.

O *C. elegans* é uma espécie de nematódeo da família *Rhabditidae* que vive em ambientes temperados. Tornou-se um importante modelo para o estudo em biologia, especialmente a biologia do desenvolvimento, desde a década de 1970 (WOOD, 1998). Logo, o estudo do verme como elemento de pesquisa, é um problema clássico, porém a mimetização do seu comportamento está em vias de se tornar.

A abordagem que está em uso neste estudo deriva dos precursores tais como Chalfie *et al.* (1985), Dunn *et al.* (2004), Suzuki, Tsuji & Ohtake (2005a) e Kimata *et al.* (2012) que desenvolveram estudos sem a aplicação de inteligência artificial com o uso de rede neural artificial.

Existem determinadas situações no mundo real que são hostis ao ser humano, como por

exemplo o que diminui a perspectiva da intervenção médica no cérebro, uma coleta de larva vulcânica, ou ainda uma observação numa planície árida no deserto africano. Isto impulsiona o desejo do homem em avançar nos estudos das redes neurais que possam ser aplicadas a seres humano no futuro.

1.1 Definição do problema

Experimentos de laboratório com animais vivos apresentam dificuldades, sejam no tempo médio de vida do animal, seja na reprodução das condições ideais de seu *habitat*. Um ambiente virtual com “animais” virtuais pode simplificar a realização de experimentos normalmente feitos *in-vitro*.

Questão: Como mimetizar o comportamento de um animal elementar, especificamente o *C. elegans*?

1.2 Objetivo

Neste trabalho, tem-se como objetivo simular em um ambiente virtual a quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia do *C. elegans*, após a coleta dos dados do seu comportamento referente às três redes na literatura.

O objetivos específicos são:

- Simular os dados através do algoritmo de inteligência artificial de [Monteiro et al. \(2016\)](#) com RNA para mimetizar padrões de comportamento e aprendizagem do *C. elegans*;
- Validar os dados do comportamento da simulação em comparação com o trabalhos já publicados de [Chalfie et al. \(1985\)](#), [Dunn et al. \(2004\)](#), [Suzuki, Tsuji & Ohtake \(2005a\)](#) e [Kimata et al. \(2012\)](#).

1.3 Justificativa

O *C. elegans* é um animal alongado de corpo mole do reino *animalia* e do filo *nematoda*, com comprimento em média de 1mm e com vivência em ambientes temperados. Dentre suas características destacam-se, tais como: ciclo curto de vida sob condições laboratoriais, transparentes e uma quantidade de neurônios relativamente pequenos em relação a

outros modelos que lhe proporcionam ser um importante objeto de estudo da biologia, principalmente da biologia do desenvolvimento (SILVA JÚNIOR; SASSON, 2005).

Este verme na fase adulta, possui cerca de 302 neurônios e 1000 células, tem similaridade aos genes humanos, mas em uma escala menor e mais básica, por esta e demais razões que cientistas estudam este organismo. Apesar de ser primitivo, o verme compartilha muitas das características biológicas essenciais que são problemas centrais da biologia humana (DUNN; CONERY; LOCKERY, 2003).

A escolha desse verme está relacionado ao fato da base de dados estar disponível a partir dos estudos ora apresentados (modelos das redes neurais da quimiotaxia, termotaxia e da mecanotaxia), ainda, por ser de fácil cultivo com um ciclo de vida sob condições normais (temperatura em torno dos 23 °C e solo com uma certa quantidade de alimento). No âmbito da ciência, mais especificamente a medicina, o seu estudo colabora para o entendimento de comportamento, envelhecimento, ecotoxicológicos e genéticos.

Com o avanço da informática, o computador se tornou nos últimos anos um importante aliado da simulação. A computação é um método utilizado para a experiência ou ensaio que não podem/devem ser feitos por serem humanos (HOUAISS, 1996). É possível estudar o comportamento e reações de determinados experimentos a partir da simulação, permite-se com isso o teste de inúmeros cenários e alternativas de solução para as questões. Que de outro modo necessitaria de autorização do comitê de ética.

A simulação computacional com redes neurais artificiais desenvolvidas neste trabalho, justifica-se por ser uma nova abordagem da pesquisa sobre modelagem das redes neurais (quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia) do *C. elegans*. E ainda, por proporcionar um ambiente virtual controlado para conduzir experimentos sem ônus, ambiente hostil, ao pesquisador. Por fim, pode-se evidenciar que White *et al.* (1986), Dunn, Conery & Lockery (2003), Suzuki, Tsuji & Ohtake (2005a) e Kimata *et al.* (2012) abordaram em seus trabalhos uma perspectiva distinta da aplicação de redes aqui.

1.4 Motivação

A motivação que levou ao desenvolvimento desta pesquisa está relacionada aos trabalhos dos autores acima citados na modelagem das redes do *C. elegans* feitos até momento. Assim, pretende-se avançar nos estudos acerca da aplicação do método da simulação computacional baseado na abordagem que utilize redes neurais artificiais.

Através dela, conseguiremos criar métodos para melhorar nossa relação com a natureza. A medicina é uma área que se favorece com intensidade desse desenvolvimento tecnológico

e nos beneficiamos com isso também. O desenvolvimento tecnológico da medicina não está só em estimular a desenvolvimento de máquinas e instrumentos para diagnóstico, mas também em utilizar novas descobertas sobre o corpo humano para criar melhores equipamentos. Algumas pesquisas sobre computadores à base de neurônios, os neuro computadores, já estão sendo publicados.

Um outro ponto importante que pode ser abordado por este método, é o mercado financeiro. É crescente a sofisticação nesse mercado que, vem aumentando muito a exposição do risco de algumas operações. Isso requer a utilização de tecnologias avançadas para modelar e estimar a série de preços dos ativos. Este tipo de tecnologia desenvolvido no nosso estudo, poderá ser aplicado aos mercados.

A validação dos resultados encontrados no nosso estudo em relação aos trabalhos já publicados, é também um dos fatores de motivação.

1.5 Limites e limitações

Uma limitação deste trabalho é o fato de não possuir uma amostra do organismo vivo para se relatar as observações de comportamento ante a quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia.

Uma outra limitação consiste nos modelos de simulação que são capazes de representar sistemas complexos de natureza dinâmica e aleatória. Podem ser de construção difícil e não se garante o ótimo.

1.6 Questões e hipóteses

Considerando a rede neural do *C. elegans*, podemos levantar algumas questões:

- Quais as características da rede neural do *C. elegans*?
- Quais os padrões que governam a taxia do animal?

Para fundamentar uma discussão sobre estas questões, parte-se das seguintes hipóteses:

- Os resultados da simulação do comportamento do *C. elegans* com a aplicação de inteligência artificial com o uso de rede neural artificial tem um padrão similar ao biológico;

- É possível simular o comportamento do *C. elegans* com auxílio de uma rede neural artificial;

1.7 Aspectos metodológicos

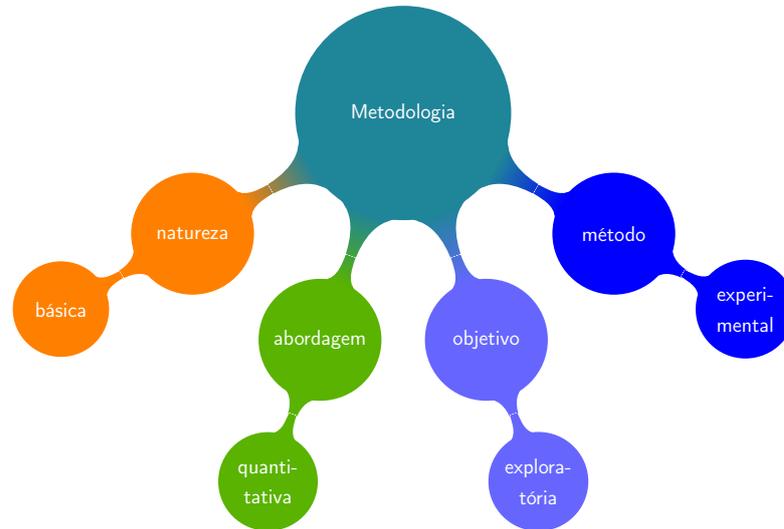


Figura 1.1: Representação visual da classificação desta pesquisa.

Fonte: autor

A Figura 1.1, é uma representação visual da classificação metodológica aplicada a este trabalho. No método, além do experimental, aplicam-se a modelagem e simulação.

Inicialmente foram estudadas as redes neurais do *C. elegans* mais especificamente a química, térmica e mecânica (DUNN *et al.*, 2004; KIMATA *et al.*, 2012; SUZUKI; TSUJI; OHTAKE, 2005a).

A proposta deste trabalho é estudar o comportamento do *C. elegans* sob os aspectos da quimiotaxia, termotaxia, mecanotaxia e validar os dados coletados da literatura com o uso do Algoritmo 3 de Monteiro *et al.* (2016) com aplicação de inteligência artificial com redes neurais artificiais, sem a necessidade de cultivar o *C. elegans* para fazer experimentos científicos.

Com base nas pesquisas efetuadas para este estudo foi observado que nestas redes citadas acima, a necessidade de construir um modelo computacional que integrasse as três redes (quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia) para mimetizar os movimentos do *C. elegans* a partir dos estímulos das três redes citadas.

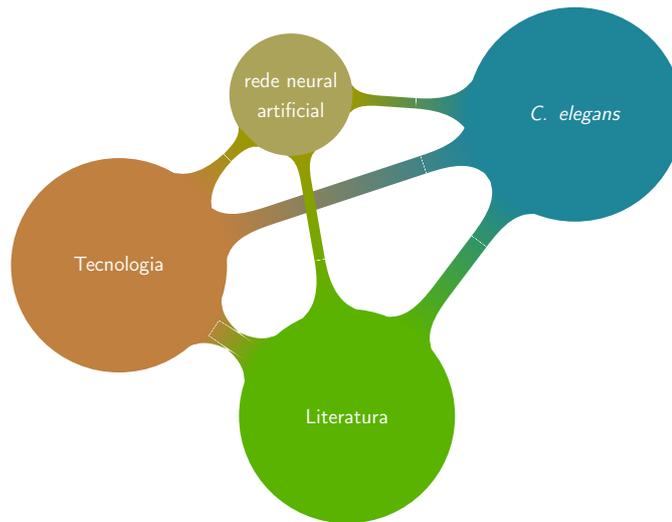


Figura 1.2: Mapa mental introdutório.

Fonte: autor

Têm-se na Figura 1.2 uma representação do mapa mental com suas relações, do que será abordado nesta pesquisa doutoral. Buscar elementos na literatura que se possa efetuar o estudo do *C. elegans* na perspectiva da tecnologia, ou seja, com aplicação de rede neural artificial.

1.8 Contribuições

Nas subseções anteriores, listamos os aspectos que envolvem esta pesquisa acerca do nematoide *C. elegans*. A partir deste ponto, as contribuições e novidades deste trabalho contêm basicamente três fatores que estão listados abaixo:

1. da abordagem artificial à biológica: para a abordagem artificial, o algoritmo de inteligência artificial com rede neural artificial de [Monteiro *et al.* \(2016\)](#) é adotado para modelar o sistema nervoso do *C. elegans* sem seguir sua estrutura anatômica, conforme [Chalfie *et al.* \(1985\)](#), [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#) e [Suzuki, Tsuji & Ohtake \(2005a\)](#);
2. da modelagem quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia: propor algoritmo de inteligência artificial com a utilização de rede neural artificial para mimetizar o comportamento do verme;
3. do ensaio e análise comparativa: estes modelos de taxia são testados em diferentes cenários e as análises quantitativas são alcançadas por comparação com outros trabalhos ora citados. Todos os cenários de simulação são construídos a partir dos experimentos em ambientes controlados;

1.9 Organização do documento de Defesa de doutorado

Este documento apresenta 5 capítulos e está estruturado da seguinte forma:

- **Capítulo 1 – Introdução:** contextualiza o âmbito, no qual a pesquisa proposta está inserida. Apresenta, portanto, a definição do problema, objetivos, importância, hipóteses e aspectos metodológicos da pesquisa e como esta defesa de doutorado está estruturada;
- **Capítulo 2 – Estado da arte:** são expostos os teóricos com as explicações acerca da inteligência artificial que balizam este trabalho;
- **Capítulo 3 – Materiais e métodos:** são abordados aspectos relevante ao verme, como fator histórico e locais de seu *habitat*; morfologia e sistema nervoso e por fim a importância do seu estudo para o meio científico. Ainda, têm-se as pesquisas correlacionadas, redes neurais utilizadas, modelo proposto e como foi feita a simulação;
- **Capítulo 4 – Resultados:** apresentam-se os resultados dos experimentos com a rede neural artificial da quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia;
- **Capítulo 5 – Considerações Finais:** Apresenta as conclusões, contribuições e algumas sugestões de atividades de pesquisa a serem desenvolvidas no futuro.

Estado da arte

Nesse trabalho é necessário e conveniente a apresentação do que fora estudado até o momento, acerca da inteligência artificial na rede neural artificial e especificamente sua origem, precursores, evolução histórica e alguns exemplos de aplicações.

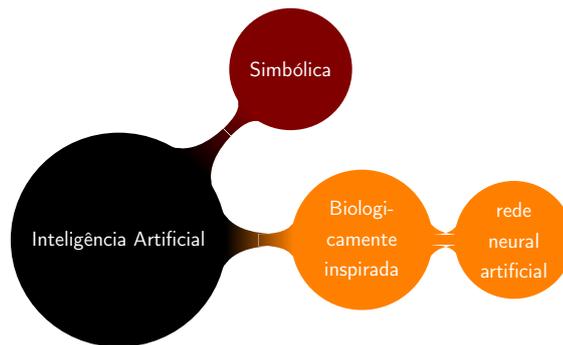


Figura 2.1: Mapa mental do Software.

Fonte: autor

Na Figura 2.1 tem-se uma representação visual de um mapa mental acerca da inteligência artificial com sua ramificação para simbólica e biologicamente inspirada com a derivação da rede neural artificial.

2.1 *Inteligência artificial*

Desde a descoberta do fogo, a mais fascinante das descobertas, o homem sempre procurou entender o funcionamento, do que está ao seu redor, pois, se presume ter a capacidade de raciocínio.

Nessa seção, serão discutidos os aspectos da Inteligência Artificial (IA) necessários e indispensáveis para o entendimento do algoritmo e por sua vez, o modelo proposto por [Monteiro *et al.* \(2016\)](#).

Algumas das áreas de conhecimento com que interage a IA são: Matemática, Sociologia, Psicologia, Computação, Genética, Neuro-fisiologia, Linguística e Filosofia.

Tabela 2.1: Quatro abordagens do conceito de Inteligência Artificial.

Pensamento como humando	Pensamento racionalmente
“(Atutomação de) atividades que associamos ao pensamento humano, atividades como a tomada de decisões, a resolução de problemas, o aprendizado (...)” (BELLMAN, 1978).	“O estudo das faculdades mentais pelo uso de modelos computacionais” (CHARNIAK & McDERMOTT, 1985).
“O novo interesse como esforço para fazer computadores pensarem (...) máquinas como mentes, no sentido total e literal” (HAUGELAND, 1985).	“O estudo das computações que tornam possíveis perceber, raciocinar e agir” (WINSTON, 1992).
Agindo como seres humanos	Agindo racionalmente
“A arte de criar máquinas que executam funções que exigem inteligência quando executadas por pessoas” (KURZWEIL, 1990).	“Inteligência computacional é o estudo do projeto de agentes inteligentes” (POOLE <i>et al.</i> , 1998).
“O estudos de como so computadores podem fazer tarefas que hoje são melhor desempenhadas pelas pessoas” (RICH & KNIGHT, 1991).	“AI (...) está relacionada a um desempenho inteligente artefatos” (NILSSON, 1998).

Fonte: [Russell & Norvig \(2013, p. 25\)](#)

A Tabela 2.1 apresenta algumas definições de IA conforme as abordagens (pensamento como humano, pensamento racionalmente, agindo como seres humanos, agindo racionalmente). As que estão ao lado esquerdo representam a fidelidade ao comportamento *humano*, em contrapartida, o lado direito medem o sucesso comparando-o a um conceito *ideal* de inteligência. Na parte superior estão o processamento e raciocínio e na parte inferior o comportamento.

Alguns pensadores e filósofos como por exemplo Aristóteles (384 a.C. – 322 a.C.), foram os primeiros indivíduos a procurarem respostas para o funcionamento do cérebro humano. O segundo passo logo após os filósofos, foi a correlação entre o cérebro e modelos matemáticos. Os matemáticos também contribuíram com a definição de detalhes da lógica booleana, que hoje é utilizada no desenvolvimento da IA. No campo da economia, Adam Smith (1723 – 1790) com sua obra – “*An Inquiry into the Nature and Causes of the Wealth of Nations*” – foi o primeiro a tratar como ciência.

A neurociência estuda primordialmente o sistema nervoso e a psicologia aprofunda-se no comportamento humano, como John Broadus Watson (1878 – 1958) contribuiu para o

desenvolvimento da IA, com o estudo do cérebro e da visão humana através de Paul Broca (1824 – 1880), Hermann von Helmholtz (1821 – 1894) e seu aluno Wilhelm Wundt (1832 – 1920). Por fim, a engenharia de computadores, a Teoria de controle da cibernética e a linguística, com Burrhus Frederic Skinner (1904 – 1990) – “*Verbal Behavior*” – publicado em 1957, mais quais, suas contribuições para IA foram significativas (RUSSELL; NORVIG, 2013).

Com o advento do computador na década de 40 e posteriormente na década de 80, pode-se iniciar os experimentos da IA. Naquela época, o uso dos computadores se limitava no campo militar e ao longo do tempo, estendeu-se a várias áreas do conhecimento. Para realizar tarefas específicas como jogos de xadrez, demonstração de teoremas matemáticos e diagnóstico de doenças. A IA automatiza as tarefas intelectuais e, portanto, tornou-se um potencial relevante para a compreensão humana (RUSSELL; NORVIG, 2013).

O conceito da IA tem intrigado biólogos, psicólogos e filósofos ao longo do tempo. Conceito este que está relacionado na capacidade de processamento de símbolos da computação com o fim de encontrar métodos genéricos para automatizar atividades perceptivas, cognitivas e manipulativas, por via do computador.

A IA é o resultado de uma simbiose entre a forma de pensar do homem e a da máquina. Assim, Coppin (2010, p. 4), define IA como “o estudo dos sistemas que agem de um modo que a um observador qualquer parecia ser inteligente”. Porém, esta ainda não abrange toda IA. Outra definição do mesmo autor revela que a IA “envolve utilizar métodos baseados no comportamento inteligente de humanos e outros animais para solucionar problemas complexos”. isto nos remete a pensar que a IA está muito além de auxiliar em cálculos complexos.

Tabela 2.2: Algumas aplicações da Inteligência Artificial.

Área	Descrição
Matemática	demonstração de teoremas, resolução simbólica de equações e geometria;
Pesquisa operacional	otimização e busca heurística em geral;
Jogos	xadrez, damas e Othello;
Processamento de linguagem natural	tradução automática, verificadores ortográficos e sintáticos, interfaces para banco de dados;
Sistemas tutores	modelagem do aluno e escolha de estratégias pedagógicas;
Percepção	visão, tato, audição, olfato e paladar;
Robótica (software e hardware)	manipulação, navegação e monitoramento.

Fonte: adaptado de Coppin (2010)

A Tabela 2.2 é possível visualizar de forma resumida algumas aplicações da IA.

No estudo de IA, existem os paradigmas de raciocínio, tais como a conexionista que se baseia em rede neural (metáfora cerebral); a evolucionista que parte de algoritmos genéticos (metáfora da natureza); o estatístico/probabilístico/incerto que tem como instrumento as redes Bayesianas e sistemas difusos (*fuzzy*) e por fim, o simbólico como metáfora linguística (sistemas de produção, agentes).

Paradigmas de raciocínios servirão de instrumento para solução de problemas, sejam eles na realização de diagnóstico em determinada especialidade dentro da medicina, ou ainda no controle na indústria de processo contínuo de fabricação de *clínquer* (matéria-prima usada na produção de cimento).

2.1.1 Biologicamente inspirada

A IA está classificada em biologicamente inspirada e simbólica. Esta primeira faz uma referência a inteligência humana, tenta explicar de forma lógica o comportamento do pensamento humano. Pois, dividi-se em algoritmos genéticos; programação evolutiva; lógica *fuzzy* e raciocínio baseado em casos (RUSSELL; NORVIG, 2013). Enquanto que a segunda emprega a representação de conceitos através de elementos simbólicos.

No aspecto da divisão, os algoritmos genéticos são modelos para o aprendizado da máquina, inspirado no livro “Origem das Espécies”, através da seleção natural, escrito pelo naturalista inglês Charles Darwin (1809 – 1882), criador da teoria evolucionista, segundo a qual somente os mais aptos sobrevivem.

Algoritmo genético é uma técnica utilizado pelos algoritmos evolutivos, que inclui o estudo dos algoritmos genéticos, estratégia de evolução, programação evolutiva e sistemas classificatórios. Os algoritmos genéticos foram criados pelo físico Jonh H. Holland (1929 – 2015), em seu livro – “*Adaptation in Natural and Artificial Systems*” – publicado em 1975, objetivam emular operadores genéticos (específicos, como *crossing-over*, mutação e reprodução) da mesma forma como é observado na natureza (RUSSELL; NORVIG, 2013).

Uma breve descrição do uso de algoritmo genético é observado nos trabalhos de Montana & Davis (1989), Gupta & Sexton (1999) para fornecer melhores resultados para treinamento de uma rede neural *feedforward*¹ do que as técnicas tradicionais de *backpropagation*². E Wagstaff (2008) que faz a aplicação de *backpropagation* para atualização de peso para nós ocultos, ao invés do *perceptron*³ multicamadas. A neuro evolução, ou seja, evolução de redes neurais artificiais com algoritmos genéticos, tem sido altamente eficaz em tarefas de

¹cada camada se conecta à próxima camada, porém não há caminho de volta. Todas as conexões portanto, têm a mesma direção, partindo da camada de entrada rumo a camada de saída

²se trata de um treinamento supervisionado

³primeiro modelo de rede neural artificial

aprendizagem ([STANLEY; MIKKULAINEN, 2002](#)).

Da mesma forma, a programação evolutiva concebida pelo engenheiro eletricitista Lawrence J. Fogel (1928 – 2007), no seu trabalho – “*Application of Evolutionary Programming*” – publicado em 1966, assemelha-se aos algoritmos genéticos, sendo que é dada maior ênfase na relação comportamental entre os parentes e seus descendentes. As soluções para os problemas são obtidas por meio de tentativas e transmitidas para a nova população (simulada em programas). Porém, a programação genética é um campo de estudo da IA voltado para a construção de programas que visam imitar o processo natural da genética. Trabalha com métodos de busca aleatória ([RUSSELL; NORVIG, 2013](#)).

E por fim, a Lógica *Fuzzy* (Conjuntos Difusos ou Lógica Nebulosa), foi estruturada pelo matemático e engenheiro eletrônico, Lotfali Zadeh da Universidade da Califórnia em Berkeley, no ano de 1965. É uma metodologia que serve para representar, manipular e modelar informações incertas.

Os sistemas baseados em conhecimento são sistemas que implementam comportamentos inteligentes de especialistas humanos. São desenvolvidos para serem usados em problemas que requerem uma quantidade considerável de conhecimento humano e de perícia para serem resolvidos ([HAYKIN, 2001](#)).

O raciocínio baseado em casos é o campo de estudo da IA que utiliza uma grande biblioteca de casos para consulta e resolução de problemas. Os problemas atuais são resolvidos, através da recuperação e consulta de casos já solucionados e da consequente adaptação das soluções encontradas. Por exemplo, o sistema CASEY⁴, que faz o diagnóstico em pacientes cardíacos baseado na consulta de arquivos de pacientes com o mesmo diagnóstico ([RUSSELL; NORVIG, 2013](#)).

2.1.1.1 Redes Neurais Artificiais

Um psiquiatra e neuroanatomista juntamente com o matemático, [McCulloch & Pitts \(1943\)](#) respectivamente, publicaram um *paper* intitulado de – “*A Logical Calculus of Ideas Immanent in Nervous Activity*” – na qual propuseram um modelo inspirado na estrutura neural de organismos inteligentes e que adquirem conhecimento através da experiência, na qual, deu origem às Redes Neurais Artificiais (RNA). Basicamente, o trabalho consistia em um modelo de resistores variáveis e amplificadores que representou conexões sinápticas de um neurônio biológico.

⁴como outro exemplo, existe também o GREBE (Generator of Recursive Exemplar-Based Explanation), uma aplicação jurídica que utiliza conhecimento para determinar classificação de novos casos.

As RNA tem sua origem datada no ano de 1943, onde foram feitas analogias entre células nervosas vivas e o processo eletrônico. Mas, só na década de 80 com o avanço da tecnologia, que as RNA saltaram de coadjuvantes para protagonistas para auxílio de soluções de problemas computacionais (LUDWIG JUNIOR; COSTA, 2007).

Uma das características da RNA é a capacidade de aprendizado em seu ambiente e partir daí melhorar seu desempenho. Neste contexto, existem três formas de aprendizado: supervisionado, não supervisionado, e reforço. Um tipo de RNA muito utilizado com a característica de aprendizado supervisionado é o *perceptron*.

As RNA, possuem várias denominações, dentre elas neuro computação, modelo conectista, modelo de processamento paralelo distribuído, sistemas neuro mórficos e computadores biológicos, é comumente chamada de “Rede Neural” (RN). Ela representa um modelo matemático/computacional que por sua vez procura simular a estrutura e aspectos funcionais de redes neurais biológicas (PAULA FILHO, 2009).

Ferreira (2006) contempla a RNA com todos os seus elementos e diz que é uma estrutura bastante complexa, que não são facilmente construídos e/ou treinados para executar uma tarefa específica. Consequentemente, vários pesquisadores usaram algoritmos genéticos para evoluir aspectos parciais de redes neurais, tais como os pesos, os limiares e às arquitetura da rede.

No mesmo contexto das RNA, Rosenblatt (1958) traz o estudo de algoritmos como o *perceptron* para trabalhar a informação, armazenamento e organização no cérebro. Já Nazzal, El-Emary & Najim (2008) abordaram a rede neural MPL (*Multilayer Perceptron* – *Peceptron* Multicamadas) descreveram como ele pode ser usado para a função de aproximação. E os pesquisadores Ploj, Harb & Zorman (2014), apresentaram a proposta de algoritmo de aprendizado construtivo (*Border Pairs Method*) com o método MLP.

Tabela 2.3: Linha do tempo da evolução da RNA.

após anos 80	• desenvolvimento de novas arquiteturas de redes neurais e de novos algoritmos de aprendizagem. É o “renascimento” das redes neurais;
1970 – 1980	• período chamado de “buraco negro”;
1969	• no livro “ <i>Perceptrons: an Introduction to Computational Geometry</i> ”, M. Minsky e S. Papert mostram que com um perceptron de uma camada não é possível representar problemas não linearmente separáveis, como o operador XOR;

continua na próxima página

continuação da página anterior

1960	• surgiu a rede ADALINE (ADAPtative LInear Network) e o MADALINE (Many ADALINE) <i>perceptron</i> , proposto por Widrow & Hoff. O ADALINE/MADALINE utilizou saídas analógicas em uma arquitetura de três camadas;
1958	• implementação do primeiro modelo de neurônio artificial: o <i>perceptron</i> , por F. Rosenblatt;
1949	• Donald Hebb no livro “ <i>The Organization of Behavior</i> ” definiu o conceito de atualização de pesos sinápticos;
1943	• McCulloch & Pitts: primeiro modelo matemático de redes neurais artificiais, combinação de vários neurônios simples possui elevado poder computacional;
1880 – 1911	• identificação e estudos dos neurônios.

Fonte: adaptado de [Paula Filho \(2009\)](#)

Na Tabela 2.3 é possível perceber a evolução da RNA no tempo e os importantes marcos históricos. Entretanto, para se ter um histórico completo, devem ser citados alguns pesquisadores que realizaram, nos anos 60 e 70, importantes trabalhos sobre modelos de RN em visão, memória, controle e auto-organização como: Shun’ichi Amari, James A. Anderson, Leon N. Cooper, H. R. Wilson & Jack D. Cowan, K. Fukushima, Stephen Grossberg, Teuvo Kohonen, Christoph von der Malsburg, Paul J. Werbos e Bernard Widrow.

A história da RNA começa por três importantes publicações, desenvolvidas por [McCulloch & Pitts \(1943\)](#), [Hebb \(1949\)](#) e [Rosenblatt \(1958\)](#). Após um período sabático, os estudos da RNA são retomados com as publicações dos trabalhos de [Hopfield \(1982\)](#) relatando a utilização de redes simétricas para otimização, David E. Rumelhart (1942 – 2011), Geoffrey E. Hinton e Ronald J. Williams que introduziram o robusto método *backpropagation*, precedido por propostas semelhantes ocorridas nos anos 70 e 80.

O primeiro modelo matemático da rede neural foi proposto pelo neurofisiologista e psiquiatra, Warren Sturgis McCulloch (1898 – 1969) no seu trabalho – “*A Logical Calculus of the Ideas Immanent in Nervous Activity*” – publicado em 1943 com coautoria de um lógico que trabalhou no campo da neurociência computacional, Walter H. Pitts (1923 – 1969). McCulloch também contribuiu com o trabalho – “*How We Know Universals: The Perception of Auditory and Visual Forms*” – publicado em 1947, ambos formam um marco para o estudo da RNA. Seu trabalho fazia uma analogia entre células vivas e o processo eletrônico, simulando o comportamento do neurônio natural, onde o neurônio possuía apenas uma saída, que era uma função de entrada (*threshold*) da soma do valor de suas diversas entradas.

RNA são técnicas computacionais que apresentam um modelo matemático inspirado na estrutura neural de organismos inteligentes e que adquirem conhecimento através da experiência (LUDWIG JUNIOR; COSTA, 2007).

$$c_{t+1} = \begin{cases} 1, & \text{se } \sum_{i=0}^n a_{i,t} > \theta \text{ e } b_{i,t} = \dots = b_{m,t} = 0 \\ 0, & \text{outros casos} \end{cases} \quad (2.1)$$

A Equação 2.1 descreve o comportamento da RN, com valores binários (0,1), valores de excitação para a entrada em “a” e inibição em “b”, o peso está disposto em θ .

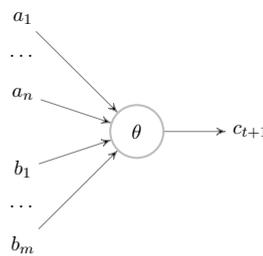


Figura 2.2: Modelo de *perceptron*.

Fonte: adaptado de McCulloch & Pitts (1943)

Na Figura 2.2 apresenta graficamente o neurônio com a lógica da função modelada na Equação 2.1. Neste trabalho combinou neurofisiologia e lógica matemática, usando a propriedade “*all-in-one*” (função *hard limiter* – representa uma função de decisão abrupta) da transmissão de sinais elétricos do neurônio, para construir um modelo de um elemento binário.

O psicólogo, Donald Olding Hebb (1904 – 1985) em – “*The Organization of Behavior*” – é uma referência na área de privação sensorial, publicado em 1949. Demonstrou que a capacidade da aprendizagem em RN vem da alteração da eficiência sináptica, isto é, a conexão somente é reforçada se tanto as células pré-sinápticas quanto as pós-sinápticas estiverem excitadas (RUSSELL; NORVIG, 2013).

O primeiro computador construído por Marvin Minsky (1927 – 2016) em parceria com Dean Edmonds, ambos da universidade de Harvard, utilizando RN foi o SNARC (*Stochastic Neural Analog Reinforcement Computer*) em 1951 que consistia em simular o comportamento de um rato em um labirinto à procura de alimentos (RUSSELL; NORVIG, 2013).

O primeiro modelo de RNA implementado foi chamado de *perceptron*, por Rosenblatt (1958). O *perceptron* é uma rede neural cujos os pesos e inclinações podem ser treinados

para produzir um vetor alvo que quando apresentamos tem que corresponder ao vetor de entrada (RUSSELL; NORVIG, 2013).

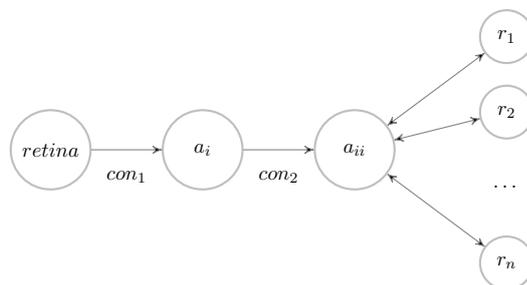


Figura 2.3: Organização do *perceptron*.
 Fonte: adaptado de Rosenblatt (1958, p. 389)

Russell & Norvig (2013) representam a organização de um *perceptron* (Figura 2.3) de forma que as conexões locais e as randômicas estão dispostas em por con_1 e con_2 respectivamente. Também as existem as respostas sinápticas em $r_1 \cdots r_n$ com conexões randômicas. Os impulsos são transmitidos de a_1 a r_1 , os neurônios eram organizados em camada de entrada e saída, onde os pesos das conexões eram adaptados a fim de se atingir a eficiência sináptica.

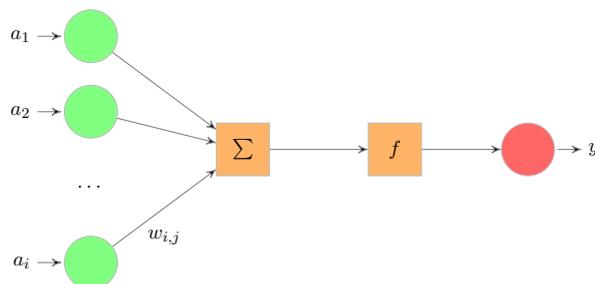


Figura 2.4: Exemplo do *perceptron*.
 Fonte: adaptado de Rosenblatt (1958)

Na Figura 2.4 representa o modelo formado por um vetor de entradas a_i (que representam os dendritos de um neurônio biológico) e as sinapses são representadas por pesos numéricos ($w_{i,j}$), a soma ponderada das entradas é submetida à uma função de entrada (Σ), a função de ativação (f) determina se a soma é maior que um valor numérico – o limiar do neurônio – se sim, o neurônio é ativado (1) caso contrário, é desativado (0) para a saída y (que representa o axônio de um neurônio biológico). Percebe que tudo o que o neurônio faz é responder se a soma recebida é maior que um valor numérico.

Uma ligação da unidade i para j propaga a ativação direcionada. Cada ligação possui um peso associado que determina a força e o sinal de conexão. Cada unidade j primeiro calcula uma soma ponderada de suas entradas, dada por:

$$net = \sum_{i=0}^n w_{i,j} a_i$$

e em seguida, aplica uma função de ativação g a essa soma para obter a saída dada por (RUSSELL; NORVIG, 2013):

$$a_j = g(in_j) = g\left(\sum_{i=0}^n w_{i,j}a_i\right)$$

e a saída é dada por: $y = f(in)$. Para efeito de simplificação pode-se fazer $\sum_{i=1}^n w_{i,j}a_i - f = 0$. O modelo simplificado de um neurônio real, serve para estudar propriedades abstratas da RN.

Tabela 2.4: Tabela verdade.

x_1	x_2	AND	OR	XOR
0	0	0	0	0
0	1	0	1	1
1	0	0	1	1
1	1	1	1	0

Fonte: adaptador de Russell & Norvig (2013)

Na Tabela 2.4 apresenta os valores do vetor de simulação dos operadores “AND”, “OR” e “XOR”. Os problemas “AND”, “OR” podem ser representados por meio de valores compreendidos de “0” e “1”, na qual se tem as entradas e saídas esperadas. Importante citar que o problema de classificação consiste em duas entradas e uma classe de saída. Estes operadores são capazes de solucionar problemas lineares. Ou seja, é possível encontrar retas que separam os vetores de entrada em regiões tal que a saída reflete corretamente o resultados desses funções.

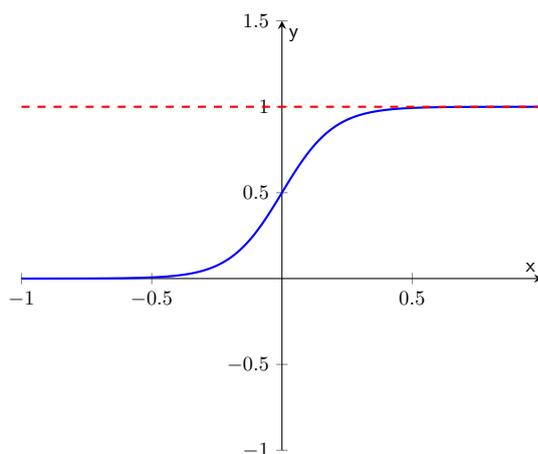


Figura 2.5: Função de transferência *Log-sigmoid*.

Fonte: adaptado de Nazzal, El-Emary & Najim (2008, p. 547)

Na Figura 2.5 representa graficamente a função $f(x) = \frac{1}{1 + e^{-net}}$ para aplicar na ativação do neurônio.

Tabela 2.5: Função de ativação.

nome	$f(u)$	$\frac{\partial f(u)}{\partial u}$
<i>threshold logic</i>	$f(u) = \begin{cases} 1 & \rightarrow u > 0 \\ 0 & \rightarrow u \leq 0 \end{cases}$	•
<i>hard limiter</i>	$f(u) = au + b$	a

Fonte: autor

Na Tabela 2.5 estão apresentadas outras funções de ativação, que McCulloch & Pitts (1943) utilizou a *hard limiter* na concepção do *perceptron*.

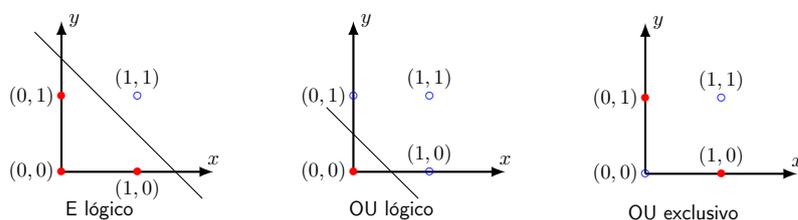


Figura 2.6: Limitação do *perceptron*.

Fonte: adaptado de Russell & Norvig (2013, p. 845)

Entretanto, a Figura 2.6 mostra que o problema do XOR não é linearmente separável, não havendo portanto, solução para a equação ora citada nessas condições. Demandando, portanto, duas retas discriminatórias para realizar a separação. E o XOR não permite a colocação de uma reta separando regiões de 1 e 0. Excluindo o XOR, a reta é dada por $y = -x + 1.5$ e $y = -x + 0.5$ respectivamente.

Tal restrição, não é linearmente separável, implica que padrões de entrada similares resultem em padrões de saída similares, o que leva o sistema à incapacidade de aprender importantes mapeamentos. Como resultado, padrões de entrada com estruturas similares, fornecidos do ambiente externo, que levem a saídas diferentes não são possíveis de serem mapeados por redes sem representações internas, isto é, sem camadas intermediárias. Um exemplo deste caso é a função XOR.

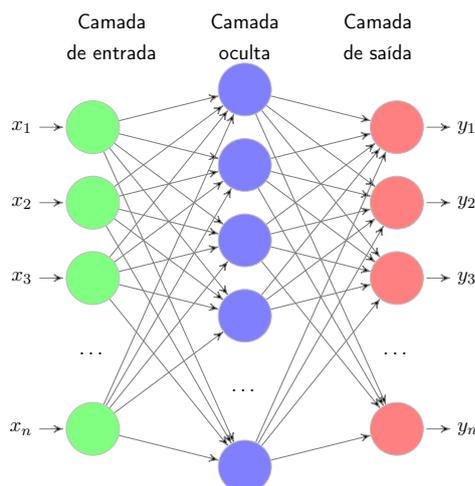


Figura 2.7: *Perceptron* multi camadas.

Fonte: adaptado de [Nazzal, El-Emary & Najim \(2008, p. 550\)](#)

Na Figura 2.7 é apresentada de forma generalizada de uma RNA MLP. Nesta MLP, tem-se uma camada de entrada (onde os padrões de entrada são apresentados à rede), uma ou mais camadas ocultas (responsável pelo aumento do espaço de hipóteses que a rede é capaz de representar) e uma ou mais camadas de saídas (onde o resultado do processamento é apresentado), ambas as camadas possuem seus pesos correspondentes ([PAULA FILHO, 2009](#)).

Quando RNA de uma só camada é utilizada, os padrões de treinamento apresentados à entrada são mapeados diretamente em um conjunto de padrões de saída da rede, ou seja não é possível a formação de uma representação interna. Assim, a codificação proveniente do ambiente externo deve ser suficiente para implementar esse mapeamento.

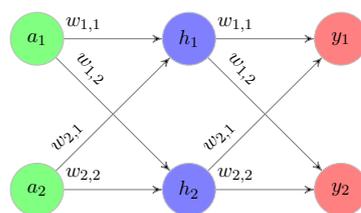


Figura 2.8: *Perceptron* duas camadas.

Fonte: adaptado de [Russell & Norvig \(2013, p. 845\)](#)

Na Figura 2.8 tem-se uma RNA com duas entradas, uma camada oculta de duas unidades e uma camada de saída.

Dado um vetor de entrada $x = (x_1, x_2)$ as ativações das unidades de entrada são definidas como $(a_1, a_2) = (x_1, x_2)$, por exemplo a saída y_1 é dada por:

$$\begin{aligned}
y_1 &= g(w_{0,5} + w_{1,1}h_1 + w_{2,1}h_2) \\
&= g(w_{0,5} + w_{1,1}g(w_{0,3} + w_{1,1}a_1 + w_{2,1}a_2) + w_{2,1}g(w_{0,4} + w_{1,2}a_1 + w_{2,2}a_2)) \\
&= g(w_{0,5} + w_{1,1}g(w_{0,3} + w_{1,1}x_1 + w_{2,1}x_2) + w_{2,1}g(w_{0,4} + w_{1,2}x_1 + w_{2,2}x_2))
\end{aligned}$$

O treinamento de um MLP, envolve a adaptação dos pesos da rede neural a partir de estímulos fornecidos por um conjunto de dados (RUSSELL; NORVIG, 2013). O processo é classificado como um **processo de aprendizagem supervisionado**, em que consiste em caracterizar pela presença de um tutor que indica, a partir de mapeamentos de entradas e saídas desejadas o erro da rede; e **não supervisionado**, que não há o conjunto de exemplos formado por pares de entrada e saída desejada, conseqüentemente, o ajuste dos pesos é realizado com base nas regularidades estatísticas dos dados fornecidos à rede (RUSSELL; NORVIG, 2013).

$$\frac{\partial}{\partial w} Loss(w) = \frac{\partial}{\partial w} |y - h_w(x)|^2 = \frac{\partial}{\partial w} \sum_k (y_k - a_k)^2 = \sum_k \frac{\partial}{\partial w} (y_k - a_k)^2 \quad (2.2)$$

A Equação 2.2 representa uma generalização para o estudo da IA, pois Monteiro *et al.* (2016) propõe uma outra abordagem para este fim, que será demonstrado com maiores detalhes na seção 3.4 do Capítulo 3.

Algoritmo 1 Algoritmo *backpropagation*.

função *aprendizagem backpropagation(exemplos, rede)* **retorne** uma rede neural

entrada: *exemplos*, um conjunto de exemplos, cada um do vetor de entrada x e vetor de saída y

1: *rede*, uma rede multicamadas com L camadas, pesos $w_{i,j}$ e função de ativação g .

2: **variáveis locais:** Δ , um vetor de erros, indexado pelo nó de rede

3: **repita**

4: **para cada** peso $w_{i,j}$ na *rede* **faça**

5: $w_{i,j} \leftarrow$ um número aleatório pequeno

6: **fim para**

7: **para cada** exemplo (x,y) **em** *exemplos* **faça**

8: /* propagar as entradas para frente para computar as saídas */

9: **para cada** nó i na camada de entrada **faça**

10: $a_i \leftarrow x$

11: **fim para**

12: **para** $l = 2$ até L **faça**

13: **para cada** nó j na camada l **faça**

14: $in_j \leftarrow \sum_i w_{i,j} \cdot a_i$

15: $a_j \leftarrow g(in_j)$

16: **fim para**

17: /* propagar deltas retrocedendo da camada de saída para a camada de entrada */

18: **fim para**

19: **para cada** nó j na camada de saída **faça**

20: $\Delta[j] \leftarrow g'(in_j) \times (y_j - a_j)$

21: **fim para**

22: **para** $l = L - 1$ até 1 **faça**

23: **para cada** nó i na camada l **faça**

24: $\Delta[i] \leftarrow g'(in_i) \cdot \sum_j w_{i,j} \cdot \Delta[j]$

25: **fim para**

26: /* atualiza cada peso na rede usando deltas */

27: **fim para**

28: **para cada** peso $w_{i,j}$ na rede **faça**

29: $w_{i,j} \leftarrow w_{i,j} + \alpha \times a_i \times \Delta[j]$

30: **fim para**

31: **fim para**

32: **até** algum critério de parada seja satisfeito

33: **retorne** rede

O Algoritmo 1, adaptado de Russell & Norvig (2013, p. 734) é um algoritmo de retro propagação de aprendizagem supervisionada em redes multicamadas baseada na generalização da regra delta onde se busca a minimização da função do erro quadrático dado por:

$$E_{(n)} = \frac{\sum_k^{j=1} (d_j(n) - y_j(n))^2}{2}$$

onde n é a época, k é o número de neurônios da camada de saída, d_j é o valor desejado do neurônio j e y_j é a saída fornecida pelo neurônio.

2.1.2 Simbólica

A abordagem simbolista, cognitiva ou descendente, emprega a representação de conceitos através de elementos simbólicos, compatíveis com o processamento humano de informações. Dá ênfase aos processos cognitivos, ou seja, a forma como o ser humano raciocina. Objetiva encontrar uma explicação para comportamentos inteligentes baseado em aspectos psicológicos e processos algorítmicos.

Os pioneiros dessa corrente foram o matemático Marvin Minsky (1927 – 2016) com sua obra – “*Finite and Infinite Machines*” – em 1969 ganhou o prêmio Prêmio Turing e junto com Seymour Papert desenvolveram a linguagem LOGO⁵ para o aprendizado matemático; o cientista da computação Jonh McCarthy (1927 – 2011) com a publicação – “*Programs with Common Sense*” – que, em 1971 o ganhou o prêmio Prêmio Turing e criador da linguagem de programação LISP⁶ e como grande influenciador do ALGOL⁷; o pesquisador da ciência da computação e psicólogo Allen Newell (1927 – 1992) com as obras – “*Logic Theorist*” e “*General Problem Solver*” – juntamente com o economista Hebert Alexander Simon (1916 – 2001) com seu trabalho intitulado de – “*Human Problem Solving*” – compartilharam em 1975 o Prêmio Turing.

As primeiras modelagens surgiram na década de 50 e tiveram como base as regras de produção e a lógica dos predicados. A formalização da lógica facilitou a representação dos conhecimentos a serem utilizados pelos programas de computador. Inicialmente, esses conhecimentos se restringiram a esquemas de raciocínios para jogos, aplicações matemáticas e simuladores (HAYKIN, 2001).

No início da década de 60, pesquisas sobre aprendizado em IA passaram a ser influenciadas por modelos cognitivos do processo de aprendizado humano. Vale lembrar que a psicologia da época em basear-se em modelos abstratos e “esquecer” o “hardware” da mente, o cérebro, foi uma linha de pesquisas e dos modelos psicológicos até há bem pouco tempo atrás (HAYKIN, 2001). Com o surgimento de disciplinas como as Ciências Cognitivas, Neurociências e Neuropsicologia, que procuram integrar conhecimentos das áreas

⁵é uma linguagem de programação interpretada, voltada ao apoio do ensino da matemática.

⁶para o processamento de dados simbólicos.

⁷é uma linguagens de programação de alto nível voltadas principalmente para aplicações científicas.

da Psicologia, Psiquiatria, Neurologia, Cognição e Teoria da Computação, no intuito de buscar melhor uma compreensão do desenvolvimento de modelos cognitivos ([HAYKIN, 2001](#)).

Materiais e métodos

3.1 *C. elegans*

Neste capítulo, foram abordados o histórico, as características, a morfologia, o sistema nervoso e a importância do estudo do *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) para o meio científico.

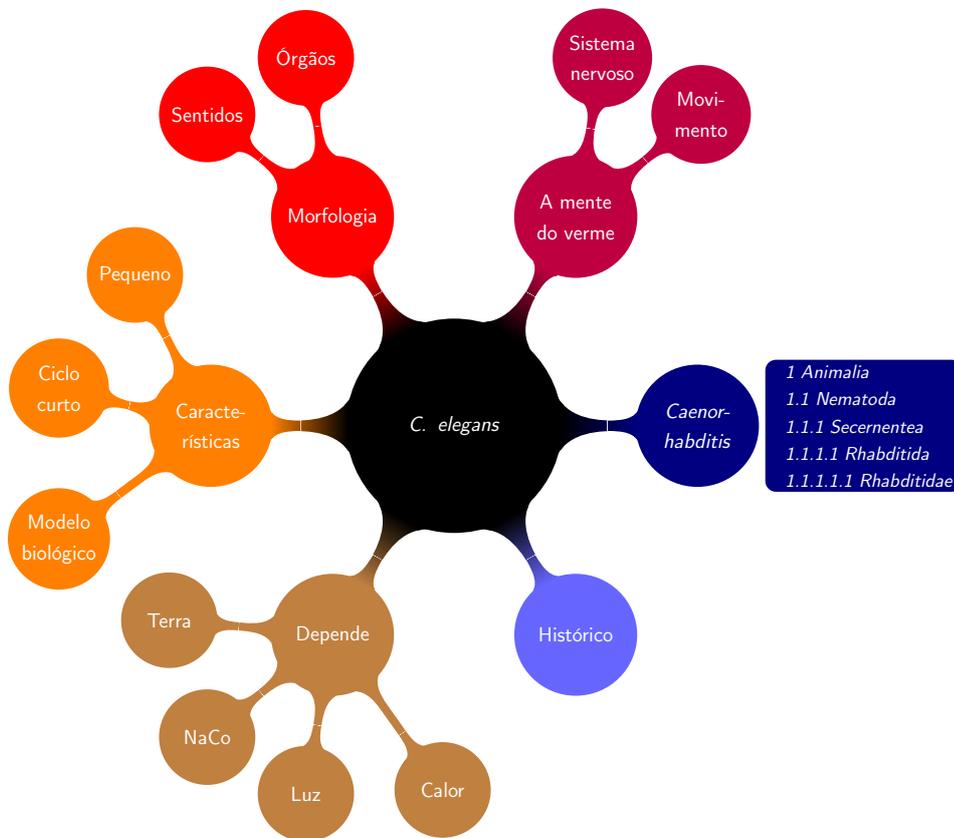


Figura 3.1: Mapa mental do *C. elegans*.

Fonte: autor

A Figura 3.1 representa um mapa mental a respeito do *C. elegans*. Nota-se em destaque a classificação científica do geral para o particular, na qual pertence ao reino *Animalia*, filo *Nematoda*, classe *Secernentea*, ordem *Rhabditida* e família *Rhabditidae*. O gênero *Caenorhabditis* como nó filho, e como nó principal a espécie *C. elegans* (WOOD, 1998).

Antes de explicar acerca do *C. elegans*, faz-se necessário o uso do conceito de verme visto que, será importante sua compreensão neste trabalho. Verme é conhecido popularmente como animais alongados e de corpo mole, porém, no meio científico, é dividido em fi-

los (SILVA JÚNIOR; SASSON, 2005). Dentre as diversas espécies, destacam-se as três maiores e mais importantes: os platelmintos, os nemátodos (nematódeos) e os anelídeos.

Na observação da tradução semântica da palavra *C. elegans*, percebe-se que é originada da mistura do grego e latim, *Caeno* = recente, *rhabditis* = haste e *elegans* = elegante (WOOD, 1998).

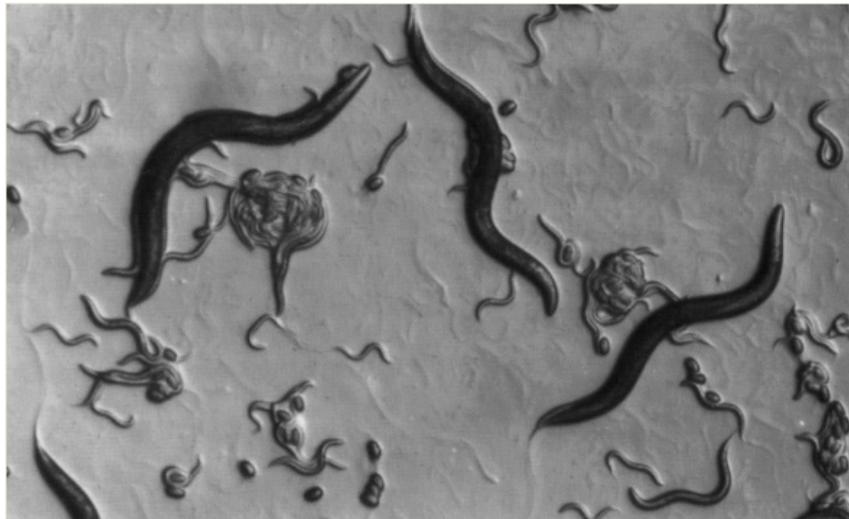


Figura 3.2: Amostra da cultura do *C. elegans* em vida livre.

Fonte: Ankeny (2001, p. 476)

Têm-se na Figura 3.2 uma cultura do *C. elegans*. O ciclo de vida completo dura três dias, durante os quais o verme passa por quatro fases larvares. Existem duas formas sexuais – um hermafrodita com auto-fertilização e um macho (menor), o que é mais raro e pode fertilizar hermafroditas. O corpo do organismo é transparente ao longo do seu ciclo de vida, o que permite fazer a visualização da sua estrutura e muitos processos biológicos possíveis por microscopia (ANKENY, 2001).

3.1.1 Histórico e conceito

Félix & Braendle (2010) informam que já foram publicados mais de 15.000 artigos sobre diversos aspectos biológicos do *C. elegans* o que prova que o verme possui características como um importante organismo modelo. Ainda, ressaltam a importância de que, para interpretar corretamente e compreender plenamente a riqueza disponível de genética, biologia molecular e outras observações feitas em laboratório, é importante conhecer a sua história natural para dar a sua espécie um contexto ecológico e evolutivo.

Para contextualizar este trabalho, a primeira descrição de sua origem e o seu local de isolamento foi relatada pelo botânico e zoólogo francês Émile François Maupas (1842 –

1916): “*J’ai rencontré à deux reprises cette espèce dans les arredores d’Alger: première fois en une mai, la seconde en novembre 1897. Elle vit dans l’húmus gras*” – Eu conheci em duas ocasiões esta espécie nos arredores de Argel: a primeira vez em 1 de Maio, a segunda em novembro de 1897. Ele vive em certa quantidade de húmus – tradução livre. Inicialmente o descreveu e chamou de *Rhabditis elegans*.

Esse verme foi primeiro estudado no laboratório através dos biólogos Victor Marc Nigon (1920 – 2015) & Ellsworth C. Dougherty (1921 – 1965) na década de 1940, mas, em 1948 Dougherty juntamente com Hermione Grant Calhoun publicaram um trabalho intitulado – “*Possible Significance of Free-living Nematodes in Genetic Research*” – foram os primeiros pesquisadores a estudarem o *C. elegans* em laboratório, a perceberem o valor potencial de espécies de *Rhabditis* para pesquisa genética, na qual, eles compartilhavam seus motivos para acreditar que os *nemátodos Rhabditid* eram um sistema de modelo genético útil e fácil (RIDDLE *et al.*, 1997).

O biólogo Sydney Brenner chamou a atenção da grande simplicidade morfológica desse verme em seus estudos em 1963. Esta simplicidade, fez dele um organismo modelo para prosseguir a investigação na biologia usando a genética e na neurologia. Graças a estas observações, este verme tornou-se grande referencial de pesquisas e métodos livremente disseminados (RIDDLE *et al.*, 1997).

Em 1969, o químico John Edward Sulston, desenvolveu uma técnica para congelar e descongelar o verme, o que facilitou o seu estudo devido ao seu pequeno ciclo de vida em comparação à outros organismos modelos, tais como ratos. Um de seus trabalhos se tornou conhecido devido ao fato de ter reproduzido o mapa completo dos neurônios do verme em conjunto com o biólogo Howard Robert Horvitz (SULSTON; HORVITZ, 1977). Deste modo, tornou-se embrionário o estudo do *C. elegans* a cerca das RN e a criação dos seus modelos, ora vistos neste trabalho.

Em 1998, o biólogo e matemático Andrew Zachary Fire com o bioquímico Craig Cameron Mello, publicaram um trabalho intitulado – “*Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in Caenorhabditis elegans*” – sobre ribointerferência (RNA de interferência) rendeu-lhes o Nobel de Fisiologia/Medicina em 2002 (NOBELPRIZE.ORG, 2006a; NOBELPRIZE.ORG, 2006b). Assim, este estudo proporcionou o avanço na compreensão da RN da quimiotaxia.

Juntamente com Howard Robert Horvitz e John Edward Sulston, Sydney Brenner em 2002 dividiram o prêmio Nobel de Fisiologia/Medicina devido a relevância de seus trabalhos sobre o *C. elegans* (NOBELPRIZE.ORG, 2002c; NOBELPRIZE.ORG, 2002b; NOBELPRIZE.ORG, 2002a).

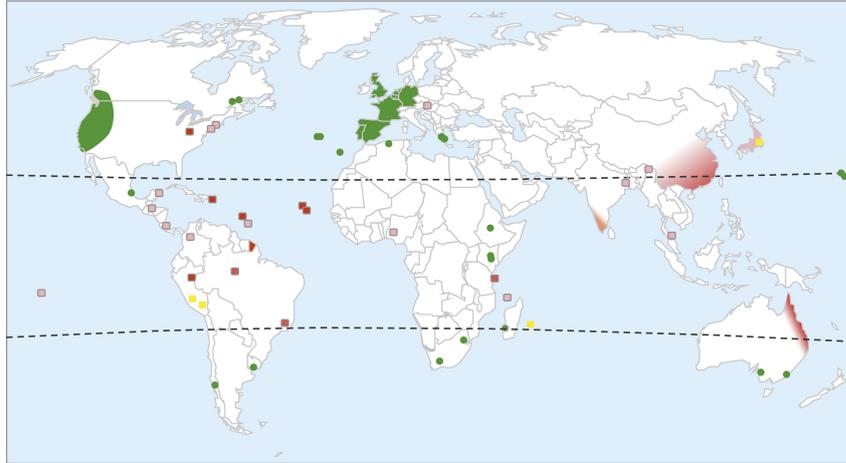


Figura 3.3: A distribuição do nematódeo *C. elegans* no mundo.

Fonte: [Frézal & Félix \(2015, p. 2\)](#)

Na Figura 3.3 é possível identificar no mapa as regiões em que se destacam áreas em verde na qual o *C. elegans* foi recolhido repetidamente, inclusive pelos ganhadores do prêmio Nobel. Nestas áreas, foram encontradas circunstâncias favoráveis em relação a temperatura e oferta de alimento. Em amarelo, com cerca de três registros, representam as áreas em que muitas espécies do verme foram incluídos na amostra e o *C. elegans* está presente, mas raras (muitas vezes encontrada em altitude, no Chile, por exemplo). Destaques do sombreado em vermelho, na qual nunca foi coletado o *C. elegans* apesar da já ter sido conseguido muitas outras espécies do verme. Então, há registros dos destaques de sombreado em vermelho claro não terem sido recolhidos, apesar da amostragem de várias outras espécies ([FRÉZAL; FÉLIX, 2015](#)).

Os estudos sobre *C. elegans* são relevantes para o tratamento de doenças humanas tais como neuro degeneração (por exemplo, doença de Alzheimer), deficiências e síndromes de desenvolvimento neurológico, distrofias musculares e envelhecimento. Pois, de fato, foram identificados pela primeira vez utilizando o *C. elegans* os mecanismos genéticos importantes no envelhecimento (sinalização de insulina) e desenvolvimento do sistema nervoso (sinalização UNC-6/Netrin) ([KIMBLE; HIRSH, 1979](#); [SULSTON *et al.*, 1983](#); [HANKEN; CARL, 1996](#); [GILBERT, 2001](#); [JEFFERY, 2001](#); [SANTOS *et al.*, 2002](#); [FORSYTHE *et al.*, 2006](#)).

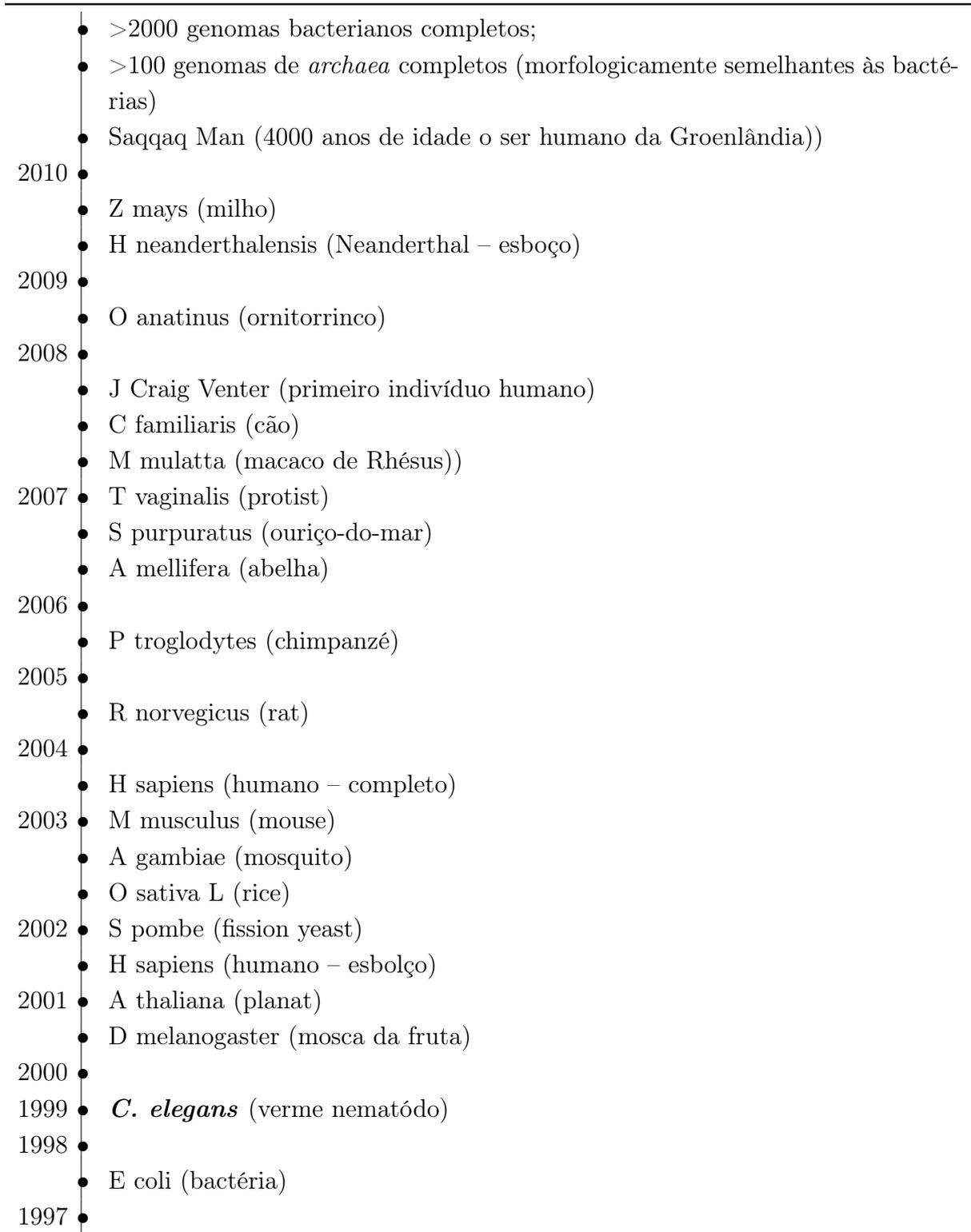
Para finalizar a contextualização, foi percebido nas pesquisas nacionais que, as colaborações de [Papaléo Netto & Borgonovi \(2002\)](#), [Farinatti \(2002\)](#), [Mota, Figueiredo & Duarte \(2004\)](#) e [Teixeira & Guariento \(2010\)](#) concentram-se na teoria do envelhecimento.

O *C. elegans* foi o primeiro animal a ter seu genoma sequenciado, 1998, com 97 milhões de bases nitrogenadas¹ e uma estimativa de 19 mil genes. Além disso, nele e em outros

¹que são classificados em dois grupos, purina (adenina, guanina) e pirimidinas (citosina, uracila e timina).

animais descobriu-se que existem certos grupos de genes dispostos nos cromossomos na mesma ordem em que ficam os órgãos que eles determinam ao longo de seus corpos. Assim, se existem os genes A, B e C, seus órgãos ficarão na mesma sequência, ao longo do seu corpo (DIOGO; MOTA, 2001; SILVA JÚNIOR; SASSON, 2005).

Tabela 3.1: Linha do tempo de sequenciamento de genomas.



continua na próxima página

continuação da página anterior

	• M jannaschii (primeiro <i>archaeon</i>)
	• S cerevisiae (budding yeast)
1996	• M genitalium (micoplasma; pequeno genoma)
	• H influenzae (bactéria)
1990	• Começo do sequenciamento do genoma

Fonte: adaptado de [Cox, Doudna & O'Donnell \(2012, p. 263\)](#)

É apresentado na Tabela 3.1 uma linha do tempo do sequenciamento de genomas, incluindo os trabalhos preparatórios para o projeto do genoma humano, realizado na maior parte da década de 1990. Quando o projeto do genoma humano foi anunciado em 2001, outros projetos já estavam em andamento, dentre eles o *C. elegans*. A escolha deste verme se deu ao fato ao ser comparado seu tamanho do genoma em relação aos outros modelos similares.

Tabela 3.2: Estimativa do tamanho do genoma.

Espécie	Tam. do genoma (Mb)	Número de genes	Fração do genoma	Densidade gênica	Genes únicos	Genes em família
<i>E. Coli</i>	4,6	4300	90%	1,1	>90%	<10%
<i>S. cerevisiae</i>	12	6000	73%	2	72%	28%
<i>P. falciparum</i>	23	5300	62%	4,3	n.d	n.d
<i>C. elegans</i>	97	20000	53%	5	55%	45%
<i>D. melanogaster</i>	180	13600	24,5%	13	72%	28%
<i>H. sapiens</i>	3000	25000	25%	120	20-25%	75-80%
<i>A. thaliana</i>	157	25500	>40%	6,1	10%	90%
<i>G. max</i>	1100	46000	n.d	24	27%	73%
<i>Z. mays</i>	2300	32000	5%	72	16%	84%

Fonte: adaptado de [Zaha, Ferreira & Passaglia \(2014, p. 94\)](#)

A Tabela 3.2 apresenta estimativas do número de genes codificadores de proteínas nos genomas de algumas espécies eucarióticas representativas em diferentes níveis de complexidade genômica.

O tamanho do genoma do *C. elegans* é de cerca de uma centena de milhões de pares de bases. Isto é aproximadamente 20 vezes maior do que a de *E. coli* e cerca de 1/30 do que humano. O genoma de *C. elegans* foi completamente sequenciado no final de 1998 ([ANKENY, 2001](#)). É o primeiro organismo multicelular (animal) que tem um genoma completamente sequenciado.

Tabela 3.3: Cronologia de linha de pesquisa sobre o *C. elegans*.

1998	●	sequência genética completa;
meados anos 80	●	mapeamento do genoma do <i>C. elegans</i> e o começa formalmente o projeto do genoma humano; <i>C. elegans</i> incluído entre os “organismos modelo”;
1983	●	completou-se a linhagem de células embrionárias e publicado em “ <i>The Mind of a Worm</i> ” (sistema nervoso esquema elétrico);
1974	●	Brenner publica resultados de estudos genéticos do <i>C. elegans</i> . Publicou-se as linhagens de desenvolvimento pós-embrionário.
após anos 60	●	início dos estudos neurobiológicos no LMB com <i>C. elegans</i> . É determinado o tamanho do sequenciamento por Brenner e Sulston;
1966	●	começa o trabalho genético com <i>C. elegans</i> no Laboratório de Biologia Molecular.
	●	agentes mutagênicos usado em vermes para estudos genéticos;
1964	●	Brenner continua a investigar outros organismos para o projeto;
1963	●	Outubro: Brenner obtém amostra de <i>C. elegans</i> de Dougherty;
	●	Junho: Brenner escreve um <i>paper</i> para Perutz propondo mudança na direção da pesquisa;
1948	●	o <i>C. elegans</i> é proposto como alvo para a pesquisa genética (Dougherty e Calhoun);
1900	●	Organismo que se torna conhecido como <i>C. elegans</i> identificado por Maupas.

Fonte: adaptado de [Ankeny \(2001, p. 477\)](#)

Na Tabela 3.3 é apresentada uma linha do tempo das principais pesquisas acerca do *C. elegans*. Em pesquisas realizadas de 1967 até o início dos anos 1970, foram identificadas mais de 300 mutações induzidas por *etilmetanossulfonato* (EMS), a maioria deles recessivo. A maior parte das mutações foram aquelas que afetam o comportamento, resultando principalmente em vermes que eram defeituosas em movimento; outras mutações alteraram o tamanho e a forma, bem como outros aspectos da sua morfologia ([ANKENY, 2001](#)). Nossa pesquisa visa dar continuidade ao avanço deste estudo.



Figura 3.4: Uma amostra do *C. elegans* em uma placa Petri.

Fonte: Fioravanti (2013)

O *C. elegans* é normalmente alimentado com *E. coli*, como se observa um instante da manipulação na Figura 3.4 de uma amostra em uma placa de Petri (WOOD, 1998; GILBERT, 2001).

A *E. coli* é uma bactéria do filo *Proteobacteria*, é um dos poucos seres vivos capazes de produzir todos os componentes de que são feitos, a partir de compostos básicos e fontes de energia suficientes (SILVA JÚNIOR; SASSON, 2005).

Tabela 3.4: Centros de pesquisas do *C. elegans*.

Nome	Endereço eletrônico
WormBase	http://www.wormbase.org
WormBook	http://www.wormbook.org
WormAtlas	http://www.wormatlas.org
Caenorhabditis Genetics Center	https://www.cbs.umn.edu/research/resources/cgc
National Bioresource Project	http://www.shigen.nig.ac.jp/c.elegans/index.jsp
Million Mutation Project	http://genome.sfu.ca/mmp
Expression patterns database	http://gfpweb.aecom.yu.edu/index
TransgeneOme	https://transgeneome.mpi-cbg.de/transgeneomics/index.html
modENCODE	www.modencode.org
UCSC Genome Browser	https://genome.ucsc.edu
<i>C. elegans</i> Interactive Network	http://www.wormweb.org
OpenWorm Science	http://www.openworm.org
<i>C. elegans</i> Behavioral Database	http://wormbehavior.mrc-lmb.cam.ac.uk
Caenorhabditis briggsae Research Resource	http://www.briggsae.org
Nematode and Neglected Genomics	http://www.nematodes.org
Rhabditina Taxonomy	http://128.122.60.136/fmi/iwp/cgi?-db=RhabditinaDB&-loadframes http://wormtails.bio.nyu.edu/Databases.html
WormClassroom	http://wormclassroom.org

Fonte: Corsi, Wightman & Chalfie (2015, p. 394)

É apresentado na Tabela 3.4 os principais centros de pesquisa do *C. elegans*, alguns tendo servindo como base desta pesquisa.

3.1.2 Morfologia do verme

Dentre outras características citadas, o *C. elegans* normalmente tem comprimento de 1mm, se alimenta de bactérias encontradas nos vegetais em estado de decomposição e pode ser encontrado em ambientes temperados, na Figura 3.5 tem-se uma fotomicrografia do *C. elegans*.



Figura 3.5: Exemplar de um *C. elegans* hermafrodita adulto em uma escala de 0,1mm.

Fonte: adaptado de Corsi, Wightman & Chalfie (2015, p. 389)

Além de um conjunto completo de órgãos e um complexo sistema sensorial, tem também um comportamento coordenado e é particularmente distinguido pelo fato de que é possível traçar a linhagem de cada uma das aproximadamente 1000 células que o constitui (RIDDLE *et al.*, 1997; WOOD, 1998).

Em concordância com Diogo & Mota (2001) pode-se observar que esses seres possuem múltiplos sistemas de órgãos e são de pele transparente, o que possibilita analisar o funcionamento deles. São importantes elementos para o estudo nas áreas da biologia, como por exemplo, genética com o estudo de mutações de genes. Como pode ser observado algumas pesquisas realizadas na Tabela 3.3.

Este nematódeo se divide em machos e hermafroditas, na Figura 3.6, tem-se uma amostra de uma hermafrodita (em destaque em “A”, produz cerca de 200 – 300 descendentes) e um macho (em destaque em “B”). Sabe-se que o macho não é um hermafrodita funcional, ele possui 1.031 células, e a fêmea por sua vez 959 células. Uma particularidade é que neste organismo os tipos selvagens têm exatas 959 células.

Pode-se observar uma característica do resultado da autofecundação de um hermafrodita e de um cruzamento entre um hermafrodita e um exemplar macho. É possível perceber que

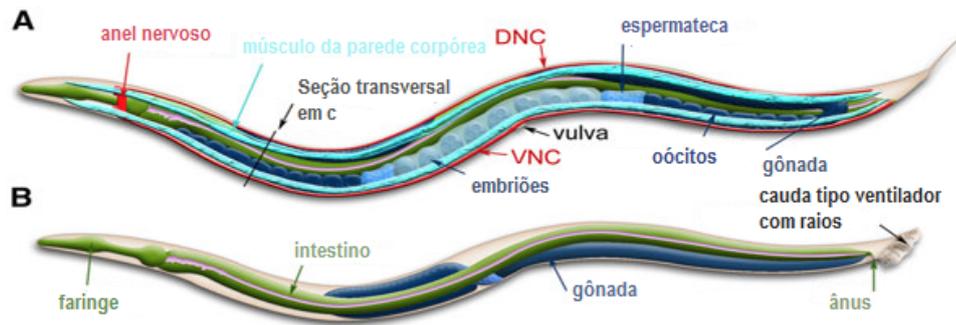


Figura 3.6: Diferença entre macho e hermafrodita.
 Fonte: adaptado de Corsi, Wightman & Chalfie (2015, p. 391)

na autofecundação os machos são a minoria nesta espécie (< 1%) e na fecundação cruzada, o percentual se equilibra com 50% para ambos os casos (SUZUKI; TSUJI; OHTAKE, 2005b).

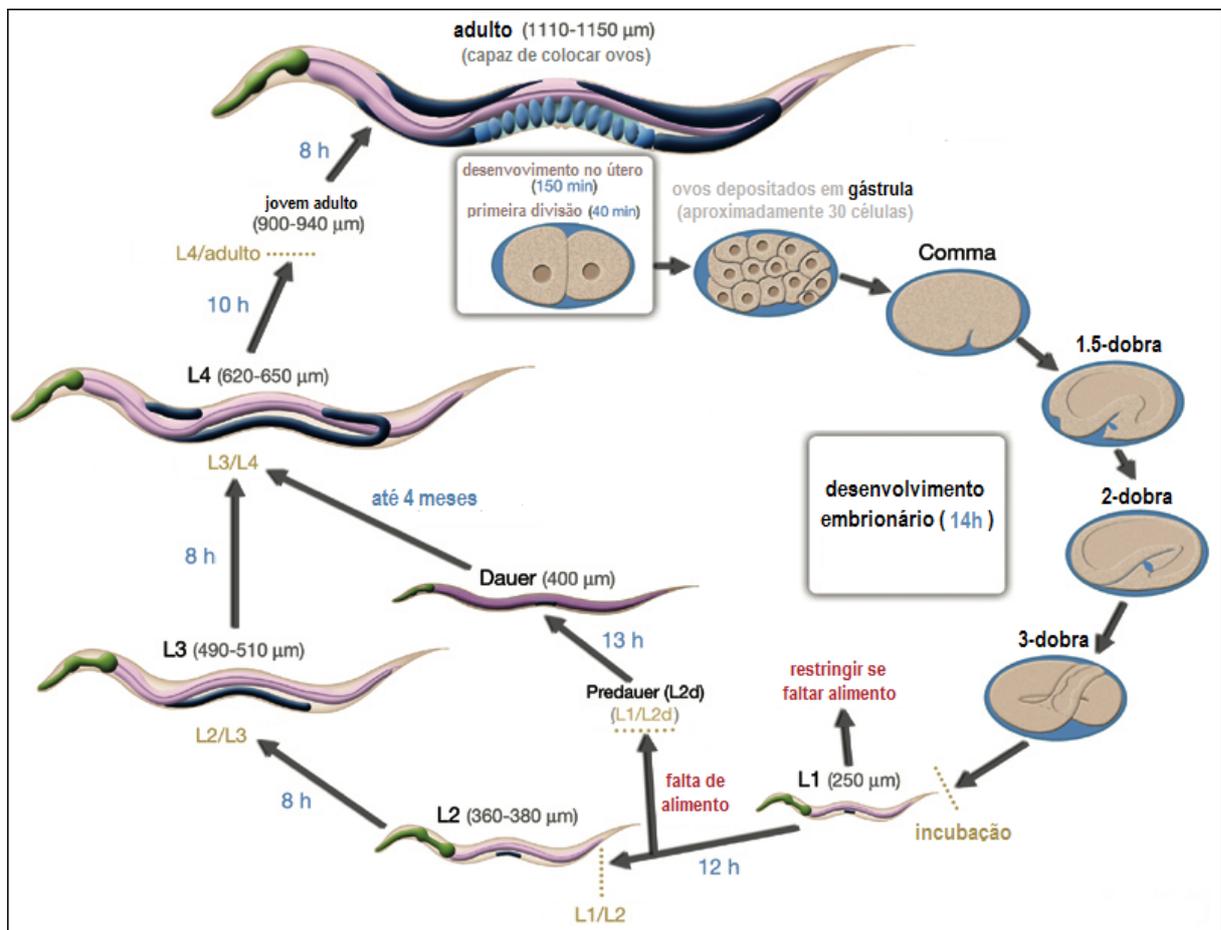


Figura 3.7: O ciclo de vida do *C. elegans*.
 Fonte: adaptado de SFU (2008)

Observa-se na Figura 3.7 o ciclo de vida do verme para fase adulta a 22 °C em média. A fase embrionária dura 14h. O primeiro estágio larval é completado após mais 12h e

os animais passam por quatro ciclos de muda antes de se tornarem adultos. Entretanto, em condições de superpopulação e com escassez de alimento, as larvas podem escolher uma via de desenvolvimento alternativa que leve à larva *dauer* – estado de letargia – que não se alimenta, mas pode sobreviver a condições adversas por vários meses, até que haja disponibilidade de alimento novamente para que seu desenvolvimento normal seja retomado.

O segundo e terceiro estágios de desenvolvimento estão dispostos em 16h, do quarto estágio passando por jovem adulto leva cerca de 18h até a chegada ao seu ciclo de desenvolvimento final. Sua expectativa de vida é de cerca de 2 a 3 semanas sob condição de vida adequada. Assim, o ciclo de vida curto facilita experiências genéticas e é uma grande vantagem para pesquisadores que trabalham com esse organismo (KEYNON, 1988; RIDDLE *et al.*, 1997; WOOD, 1998; SFU, 2008).



Figura 3.8: Sistema nervoso do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de Corsi, Wightman & Chalfie (2015, p. 395)

Observa-se na Figura 3.8 o diagrama da anatomia do sistema nervoso do *C. elegans* com a identificação de alguns feixes de nervos importantes e gânglios. As principais vias nervosas incluem o cordão do nervo ventral (VNC), cordão nervoso dorsal (DNC), e anel nervoso (B). Os principais gânglios incluem os do anel (A), o retro vesicular (RVG), o pré-anal (PAG) e a estrutura dorsal (DRG). Além da conectividade anatômica completamente conhecida dentro do seu sistema nervoso.

O animal adulto apresenta 302 neurônios, sendo que 20 destes se encontram no sistema nervoso da faringe e 282 no sistema nervoso somático (WHITE *et al.*, 1986). Dos neurônios do sistema somático somente 279 encontram-se conectados, uma vez que não foram encontradas sinapses entre os neurônios CANL, CANR e VC06 e o componente central da rede (VARSHNEY *et al.*, 2011).

A quimiotaxia e a termotaxia são dois mecanismos sensoriais importantes que o *C. elegans* usa para interagir com seu meio ambiente. As semelhanças comportamentais e genéticas entre quimiotaxia e termotaxia indicam que esses dois tipos de comportamentos de rastreamento compartilham componentes moleculares e celulares (RIDDLE *et al.*, 1997). Não se exclui dessa observação a sinestesia, pois trata do mecanismo mecânico que se conecta às células músculo do verme.

Tabela 3.5: Substâncias atratoras e repulsoras.

Atratoras		Repulsoras	
Solúvel em água	Volátil	Solúvel em água	Volátil
Na ⁺ , K ⁺ , Li ⁺ , Ca ⁺⁺ , Mg ⁺⁺	alcool	Alta força osmótica	heptanol
Cl ⁻ , SO ₄ ⁻ , NO ₃ ⁻ , Br ⁻ , I ⁻	cetonas		octanol
cAMP, cGMP	dicetonas		nonanol
Biotina	éster	pH ácido	nonanone
Lisina, histidina, cisteína, serotonina	pirazinas	Íons de cobre	benzaldeído
pH básico	aldeídos	Dodecilsulfato de sódio	2,4,5-trimetiltiazole
	aromático	Δ-triptopano	heptanoato de etilo
	tiazoles		
	éteres		

Fonte: adaptado de [Riddle *et al.* \(1997\)](#)

Conforme a Tabela 3.5 percebe-se os compostos químicos atratores e repulsores ao verme que foram identificados pelo rastreamento de um grande número de produtos químicos voláteis e não voláteis. Os sais, alguns aminoácidos, alguns nucleotídeos e algumas vitaminas atuam como atratores solúveis em água ([WARD, 1973](#); [DUSENBERY, 1974](#); [BARGMANN; HORVITZ, 1991](#)), assim como muitas moléculas orgânicas voláteis diferentes ([BARGMANN; HARTWIEG; HORVITZ, 1993](#)). Muitos dos atratores são subprodutos do metabolismo bacteriano, por isso podem ser indicações químicas no ambiente natural do animal ([RIDDLE *et al.*, 1997](#)).

Tabela 3.6: Funções neuronais definidas por separação a laser.

Neurônio	Função
AWA	quimiotaxia volátil; diacetil, pirazina, tiazole
AWB	evasão volátil
AWC	quimiotaxia volátil; benzaldeído, butanona, álcool isoamílico, tiazole
AFD	termotaxia
ASE	Na ⁺ , Cl ⁻ , cAMP, biotina, quimiotaxia de lisina, colocação de ovos
ADF	feromônio permanente; Na ⁺ , Cl ⁻ , cAMP, quimiotaxia biotina (menor)
ASG	feromônio permanente (- abundante); Na ⁺ , Cl ⁻ , cAMP, biotina, quimiotaxia de lisina (menor)
ASH	evasão osmótica, evitar o nariz, evasão volátil
ASI	feromônio permanente; Na ⁺ , Cl ⁻ , cAMP, biotina, quimiotaxia de lisina (menor)
ASJ	feromônio permanente (recuperação)
ASK	quimiotaxia de lisina, colocação de ovos
ADL	evasão de octanol, evasão solúvel em água
AIY	movimento termófilo (termotaxia)
AIZ	movimento em baixa temperatura (termotaxia)
RIA	termotaxia

Fonte: adaptado de [Riddle *et al.* \(1997\)](#)

Na Tabela 3.6 estão dispostos os 12 neurônios sensoriais, 3 interneurônios e uma breve descrição de suas respectivas funções. Uma vez esses neurônios ora estudados e devidamente identificados com suas funções, tornam-se viáveis a partir dos estudos de [Chalfie *et al.* \(1985\)](#), [Dunn *et al.* \(2004\)](#), [Suzuki, Tsuji & Ohtake \(2005a\)](#), [Kimata *et al.* \(2012\)](#) e [Luo *et al.* \(2014\)](#) a modelagem da RN biológica do *C. elegans*. Assim, pode-se realizar a simulação os dados através do algoritmo de inteligência artificial de [Monteiro *et al.* \(2016\)](#) com RNA.

[Chalfie *et al.* \(1985\)](#) e [White *et al.* \(1986\)](#) basicamente abordaram a estrutura e conectividade do sistema nervoso do nematóide *C. elegans*. Estes foram os precursores nesta pesquisa, realizada com um animal hermafrodita que possuía um total de 302 neurônios. Com outro hermafrodita, [Chatterjee & Sinha \(2007\)](#), estudaram para entender como o comportamento (“mente”) emerge da atividade no sistema nervoso (“cérebro”) de um organismo.

A partir do modelo mecânico de [White *et al.* \(1986\)](#), que [Varshney *et al.* \(2011\)](#) propuseram um método para visualizar o esquema de ligações, o que reflete o fluxo de sinal de rede com auxílio de novas micrografias eletrônicas. [Segev & Ben-Jacob \(2000\)](#) escreveram que o bom funcionamento do sistema nervoso depende criticamente da intrincada rede de conexões sinápticas que são gerados durante o desenvolvimento do sistema. [Chen, Hall & Chklovskii \(2006\)](#) acreditam que a hipótese de que a localização neuronal em animais minimiza as conexões para determinadas limitações funcionais, conforme especificado pela conectividade sináptica.

[Gray, Hill & Bargmann \(2005\)](#) estudaram e apresentaram a mecanotaxia do *C. elegans*. [Suzuki, Tsuji & Ohtake \(2005a\)](#) e [Garrity *et al.* \(2010\)](#) apresentaram estratégias comportamentais e circuitos neurais do *C. elegans*.

[Ferré, Marcotte & Lockery \(1997\)](#) escreveram sobre o treinamento de redes recorrentes para controlar a quimiotaxia em um modelo de computador do *C. elegans*. [Ward \(1973\)](#), [Pierce-Shimomura, Morse & Lockery \(1999\)](#) investigaram o mecanismo comportamental da quimiotaxia do *C. elegans*, que registrou a posição, a velocidade do vermes transformando-os em uma função do tempo durante a quimiotaxia em gradientes de cloreto de amônio (NH_4Cl).

Apesar da conectividade do sistema nervoso do *C. elegans* ter sido descrito em sua totalidade, a determinação da base neurofisiológica do comportamento neste sistema está no início. [Dunn *et al.* \(2004\)](#) propõem um modelo matemático e computacional para quimiotaxia.

[Ward \(1973\)](#), [Bohland & Minai \(2001\)](#), [Morita *et al.* \(2001\)](#) e [Emmert-Streib \(2006\)](#)

propuseram uma semelhança com o modelo matemático de Watts & Strogatz. Assim como Monteiro *et al.* (2016) apresentaram o desempenho de uma rede neural artificial híbrida e compararam a performance da quimiotaxia da rede neural do *C. elegans*.

Markaki & Tavernarakis (2010) efetuaram revisões sobre o *C. elegans*, ressaltando que trata-se de um dos modelos de organismo mais versáteis estudados. Wolozin *et al.* (2011) relatam que a característica de translucidez, dentre outras do *C. elegans*, facilita o estudo de determinados neurônios no animal vivo, e de fácil manipulação genética. Ele é cada vez mais usado para estudar doenças neurodegenerativas.

Por fim, nos estudos de Kimata *et al.* (2012) e Luo *et al.* (2014) elaboraram pesquisas acerca da termotaxia da rede neural do *C. elegans* em que destacam suas propriedades.

3.2 Modelos existentes na literatura

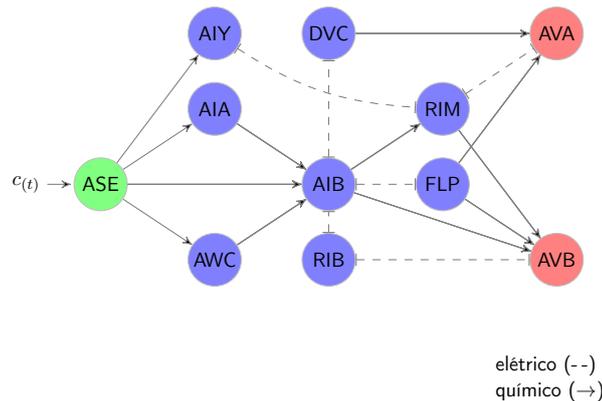


Figura 3.9: Mapa sináptico da rede da quimiotaxia do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de Dunn, Conery & Lockery (2003, p. 2)

A Figura 3.9 retrata o mapa sináptico da quimiotaxia do *C. elegans* proposta por Dunn, Conery & Lockery (2003) que serviu de referência para este trabalho. Apresentam 11 pares de neurônios, um neurônio de entrada (ASE), oito interneurônios (na qual o AIY com característica térmica e o AWC com característica química) em três camadas intermediárias e dois neurônios de saída (AVA, AVB) que regulam seu comportamento.

A atividade neuronal é modelada como uma função sigmoide, como mostrado nas Equações 3.1 e 3.2 (DUNN; CONERY; LOCKERY, 2003).

$$\tau_i = \frac{dA_i(t)}{dt} = \sigma_i(t) - A_i(t) \quad (3.1)$$

e ainda,

$$\sigma_i(t) = \frac{1}{1 + \exp [\sum (wt_i A_i(t)) - bias_i + stim(t)]} \tag{3.2}$$

O ensaio de quimiotaxia padrão mede a capacidade do verme de rastrear a fonte pontual de um gradiente químico em uma placa de teste de ágar (WARD, 1973). A quimiotaxia de animais individuais é medida observando as faixas que deixam no ágar; A quimiotaxia das populações de animais é medida pela contagem de animais na fonte atraente ao longo do tempo. Para gerar o comportamento da quimiotaxia, um animal deve reconhecer um composto químico, orientar-se no gradiente e se mover de forma coordenada para a concentração máxima de atrativo (RIDDLE *et al.*, 1997).

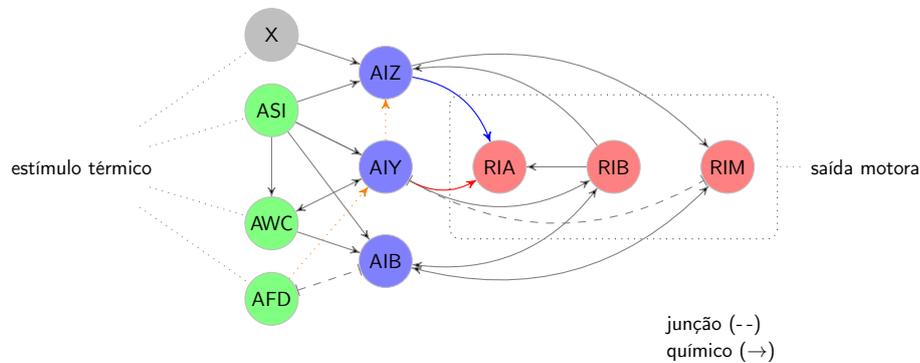


Figura 3.10: Mapa sináptico da rede da termotaxia do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de Kimata *et al.* (2012, p. 32)

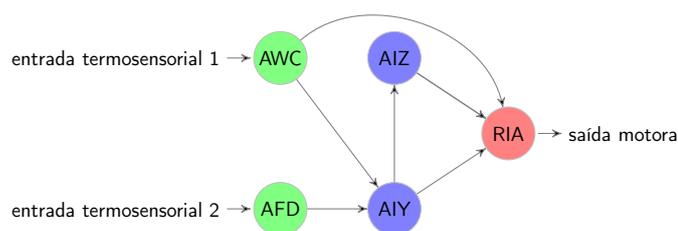


Figura 3.11: Mapa sináptico simplificado da rede da termotaxia do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de Luo *et al.* (2014, p. 2777)

As Figuras 3.10 e 3.11 representam respectivamente os mapas sinápticos da rede de termotaxia, propostos por Kimata *et al.* (2012) e Luo *et al.* (2014). Percebe-se que a segunda rede possui uma simplificação da quantidade de neurônios em relação a primeira a ser utilizada no estudo.

Os estímulos de temperatura são detectados pelos neurônios AFD, AWC, ASI e neurônios termo sensoriais “X” não identificados, e as informações térmicas transmitidas aos inter-

neurônios AIY e AIZ e integradas no interneurônio RIA. Os interneurônios AIY e AIZ medeiam a migração para temperaturas mais altas (termófila, T) e para temperaturas mais baixas (criofílicas, C e c), respectivamente

Os comportamentos da termotaxia podem ser observados nos padrões de rastreamento de animais individuais em gradientes térmicos radiais ou observando a distribuição de animais em gradientes térmicos lineares (HEDGECOCK; RUSSELL, 1975). Quando cultivado a temperaturas de 15 °C a 26 °C, o verme primeiro se move ao longo do gradiente de temperatura e depois escolhe uma temperatura ideal, que normalmente corresponde à sua temperatura de cultivo (RIDDLE *et al.*, 1997). Essa informação é importante visto que o verme armazena essa informação como parâmetro para locomoção.

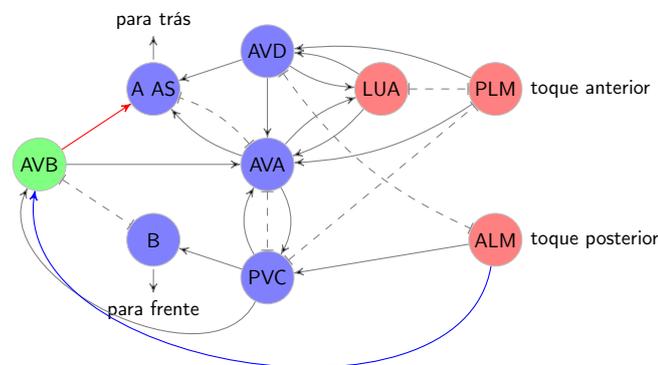


Figura 3.12: Mapa sináptico da rede mecanotaxia 1 do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de Chalfie *et al.* (1985, p. 960)

Com a mecanotaxia (também chamada de sinestesia) se consegue identificar o movimento apropriado para cada estímulo, por exemplo, evitando obstáculos ou compostos químicos repelentes. Se o animal é tocado suavemente com um objeto perto da cabeça, ele se move para trás. Se for tocado perto da cauda, ele avança (SUZUKI; TSUJI; OHTAKE, 2005a).

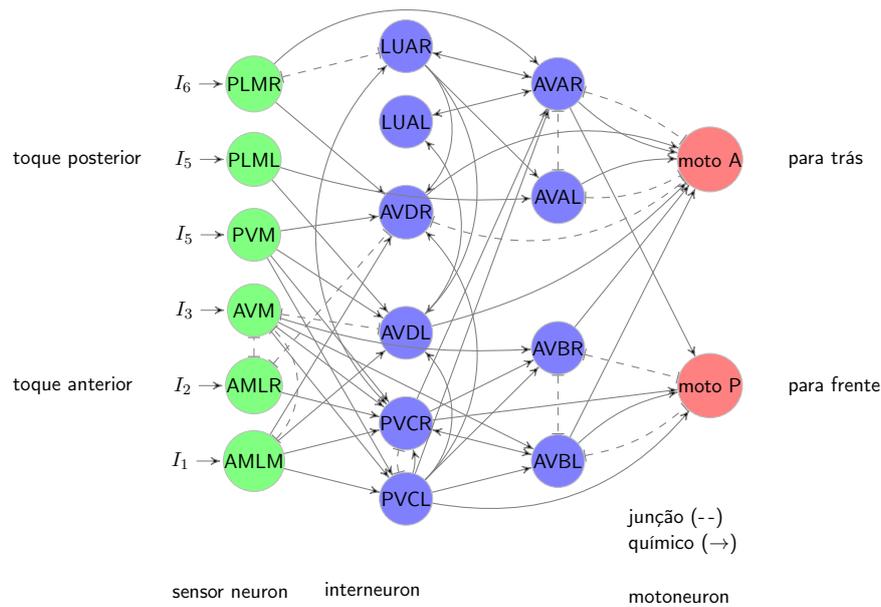


Figura 3.13: Mapa sináptico da rede mecanotaxia 2 do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de Suzuki, Tsuji & Ohtake (2005a, p. 78)

As Figuras 3.12 e 3.13 representam respectivamente os mapas sinápticos da rede sinestésica, propostos por Chalfie *et al.* (1985) e Suzuki, Tsuji & Ohtake (2005a). Percebe-se que a primeira rede possui uma simplificação da quantidade de neurônios a serem utilizados no estudo.

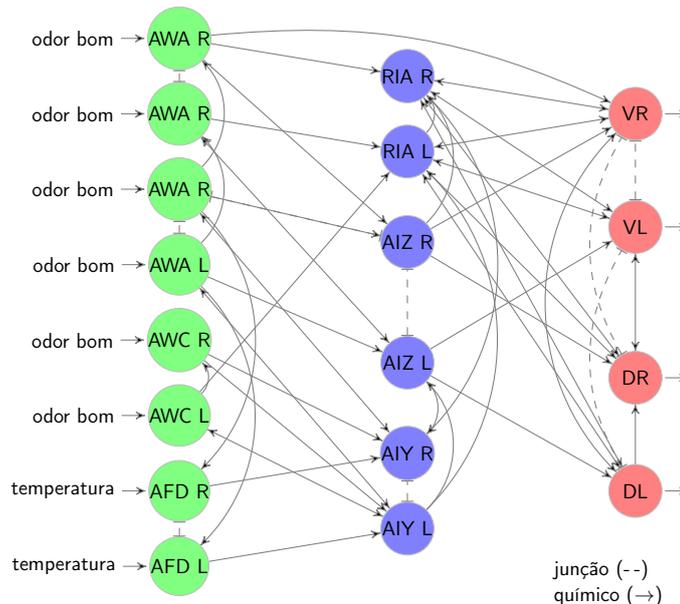


Figura 3.14: Um modelo de circuito de direção de *C. elegans*.

Fonte: adaptado de Suzuki, Tsuji & Ohtake (2005b, p. 168)

Na Figura 3.14, Suzuki, Tsuji & Ohtake (2005b) demonstram uma variação do circuito

neural, a partir da Figura 3.13 foi desenvolvido um modelo de computacional desse organismo para analisar os mecanismos de controle em relação aos seus movimentos.

3.3 Modelo proposto

O modelo apresentado na Figura 3.15 é uma proposta avançada a partir dos resultados de [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#) com referência a [White *et al.* \(1986\)](#) e [Dunn *et al.* \(2004\)](#). Que se consiste um modelo de RNA da quimiotaxia treinado utilizando um algoritmo proposto por [Monteiro *et al.* \(2016\)](#) em que não há distinção entre sinapses químicas e elétricas, exceto que os laços foram removidos e foram representados em um único segmento de linha orientada.

Por sua vez, o modelo apresentado por [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#) contém um neurônio de entrada, ASE e um neurônio de saída, que combina os neurônios AVA e AVB em um único neurônio. Foi escolhido tratar os dois neurônios separadamente neste estudo.

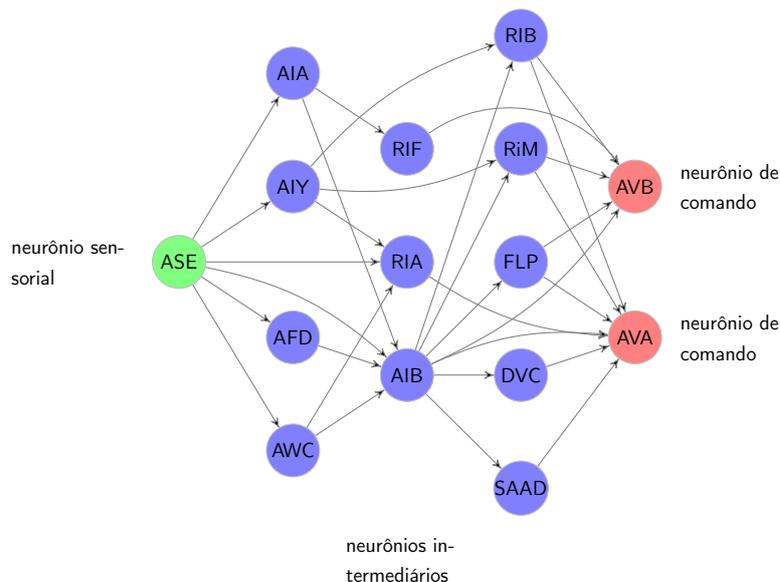


Figura 3.15: Proposta de RNA para quimiotaxia do *C. elegans* utilizado neste trabalho.

Fonte: adaptado de [Monteiro *et al.* \(2016, p. 3\)](#)

A Figura 3.15 apresenta a rede de quimiotaxia proposta por [Monteiro *et al.* \(2016\)](#) em que consiste de 15 (quinze) neurônios interconectados através de sinapses químicas e elétricas. Nele, o experimento utilizou *perceptrons* de cinco camadas, sem retroalimentação, onde a primeira camada (entrada) foi constituída pelo neurônio ASE; a segunda pelos neurônios AWC, AFD, AIY e AIA; a terceira pelos neurônios AIB, RIA e RIF; a quarta camada pelos neurônios SAAD, DVC, FLP, RIM e RIB e a quinta camada (saída) foi constituída pelos neurônios AVA e AVB.

Neste estudo, não se faz distinção entre sinapses químicas e elétricas e usamos apenas um neurônio de cada par para simplificar a modelagem. Essa simplificação não leva a qualquer perda de informação, pois investigamos a eficiência da estrutura topológica da rede neural quanto ao fluxo de informações em termos de aprendizado correto e épocas.

Para a simulação da termotaxia e mecanotaxia, foram utilizados os modelos da literatura de [Chalfie *et al.* \(1985\)](#) e [Kimata *et al.* \(2012\)](#).

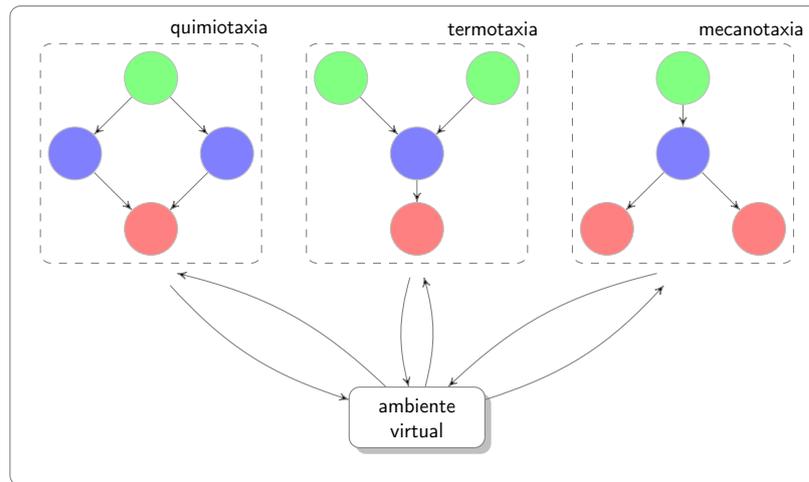


Figura 3.16: Interação das RNA com o ambiente virtual da simulação computacional.
Fonte: autor

A Figura 3.16 ilustra como o ambiente virtual interage na aplicação do algoritmo de IA com as modelagens de RNA a partir das redes do objeto desse estudo. Nossa proposta é possibilitar que no ambiente virtual consiga a coleta, processamento e saída dos dados através dos modelos das redes de quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia.

3.4 Metodologia utilizada para simulação

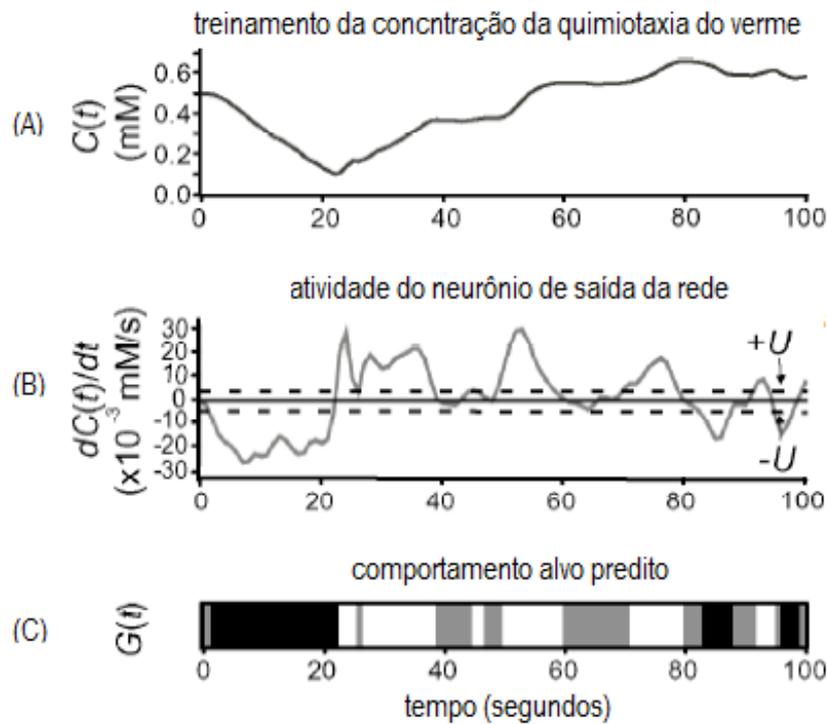


Figura 3.17: Experimento original da quimiotaxia do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de [Dunn, Conery & Lockery \(2003, p. 1\)](#)

A Figura 3.17 apresenta os gráficos do experimento de [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#). Neste estudo verificou-se que o movimento do verme, depende da variação da concentração do cloreto de amônio aplicada. Na qual, em “A” tem-se o treinamento da concentração da quimiotaxia; em “B” a atividade do neurônio de saída da rede e em “C” o comportamento predito do movimento ao longo do tempo em segundos.

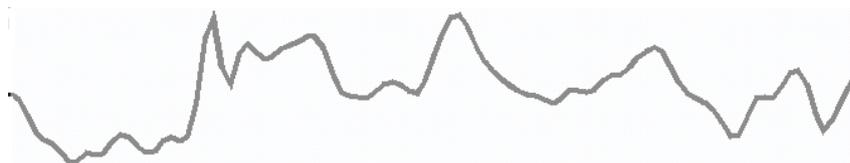


Figura 3.18: Representação gráfica do gradiente do cloreto de amônio.

Fonte: autor

A partir da Figura 3.17 em “B”, como já descrito anteriormente, foi necessário efetuar a extração da curva do gráfico da variação da concentração de cloreto de amônio (Figura 3.18). Na qual, serviu como base de dados para o experimento da simulação computacional desta pesquisa.

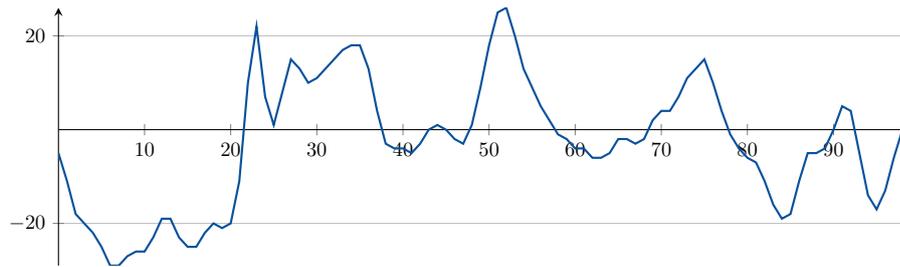


Figura 3.19: Variação da concentração de cloreto de amônio.

Fonte: autor

Para se chegar ao resultado apresentado na Figura 3.19, foi necessário aplicar o Algoritmo 2 na Figura 3.18 para se extrair os dados da série temporal. Esse algoritmo, consiste em fazer uma leitura da imagem, e extrair os pontos do gráfico. É fornecido o menor e o maior valor de cada eixo e o algoritmo retorna os pares (x,y) na escala [menor valor; maior valor].

Algoritmo 2 Algoritmo de extração da série temporal – parte 1.

função *carregarImagem(nomeArq)*

entrada: *nomeArq* ← solicita nome do arquivo.

- 1: {abre arquivo para leitura}
 - 2: {atribui valores de entrada}
 - 3: **enquanto** não chegar ao final do arquivo **faça**
 - 4: **se** (linha lida = nulo) **então**
 - 5: pare
 - 6: **fim se**
 - 7: {configurar variáveis}
 - 8: **se** (tamanho da variável = 0) **então**
 - 9: continue
 - 10: **fim se**
 - 11: {configurar variáveis}
 - 12: {obter o tipo de imagem}
 - 13: {obter o tamanho de imagem}
-

Algorithm 2 (Continuação) Algoritmo de extração da série temporal – parte 2.

```

14: /* Analise os dados da imagem */
15: para  $i \leftarrow 0$  até  $i < tamanho(data)$  faça
16:    $mapadepixel[y, x] \leftarrow eval(data[i])$ 
17:   se  $(x < (dimX - 1))$  então
18:      $x \leftarrow x + 1$ 
19:   senão
20:      $x \leftarrow 0$ 
21:      $y \leftarrow y + 1$ 
22:   fim se
23: fim para
24: {vá para a próxima linha da imagem}
25: fim enquanto
26: {fecha arquivo}
27: retorne mapa de pixel
fim função
função  $salvarImagem(nomeArq, mapadepixel)$ 
entrada:  $nomeArq \leftarrow$  solicita nome do arquivo.
28:  $mapadepixel \leftarrow$  mapa de pixel.
29: {atribui valores de entrada}
30: {abre arquivo para escrita}
31: {salve o tipo de formato Netpbm e o tamanho da imagem}
32: /* Salve a imagem PBM */
33: para  $i \leftarrow 0$  até  $i < dimY$  faça
34:    $n \leftarrow 0$ 
35:   para  $j \leftarrow 0$  até  $j < dimX$  faça
36:     {escreve mapa de pixel}
37:      $n \leftarrow n + 1$ 
38:     se  $(n = 70)$  então
39:       {Inserir quebra de linha}
40:        $n \leftarrow 0$ 
41:     fim se
42:   fim para
43:   {Inserir quebra de linha}
44: fim para
45: {fecha arquivo}
fim função

```

Algorithm 2 (Continuação) Algoritmo de extração da série temporal – parte 3.

função principal

```

46: {configurar variáveis}
47: se ( $arg < 3$ ) então
48:   mensagem informativa para o usuário
49:   pare
50: fim se
51:  $i \leftarrow 2$ 
52: enquanto  $i < arg$  faça
53:   se ( $argv[i] = \text{"-h"}$ ) || ( $argv[i] = \text{"--help"}$ ) então
54:     {usuário insere valor}
55:   senão
56:     {configurar variáveis}
57:   fim se
58:    $i \leftarrow i + 1$ 
59: fim enquanto
60: {verifica se o nome do arquivo de entrada foi fornecido}
61: {/* carrega o gráfico */}
62:  $mapadepixel \leftarrow \text{carregarImagem(nomeArq)}$ 
63:  $dimPixmap \leftarrow \text{dim}(mapadepixel)$ 
64:  $dimY \leftarrow \text{dimPixmap}[0]$ 
65:  $dimX \leftarrow \text{dimPixmap}[1]$ 
66: {atribui valores as variáveis}
67: {/* obter as séries temporais */}
68: para  $j \leftarrow 0$  até  $i < dimX$  faça
69:   para  $i \leftarrow 0$  até  $i < dimY$  faça
70:     se ( $mapadepixel[i, j] = 1$ ) então
71:        $t \leftarrow (((x2 - x1) * j) / dimX) + x1$ 
72:        $v \leftarrow -(((y2 - y1) * i) / dimY) - y1$ 
73:        $serieTemp[{} + t] \leftarrow v$ 
74:     fim se
75:   fim para
76: fim para
77: {grava série temporal}
78: se (existir  $serieTemp$ ) então
79:   {inserir caracteres}
80: fim se
81: {fecha arquivo}
fim função

```

Na qual, as etapas desse algoritmo são basicamente:

1. **Carregar a imagem:** a partir de um arquivo informado pelo usuário, essa função percorre todas as linhas até a chegada do final arquivo, tendo como retorno o par (y,x) do mapa de pixel. Este processo é representado pelas linhas 1 a 27;
2. **Gravar a imagem PBM²:** essa função grava uma imagem no formato PBM com o mapa de pixel ora lido a partir da função anterior. Este processo é representado pelas linhas 28 a 45;
3. **Função principal:** o usuário é orientado a informar o maior valor de cada eixo e após a extração dos pontos do gráfico, é retornado na escala [menor valor; maior valor]. Este processo é representado pelas linhas 46 a 81.

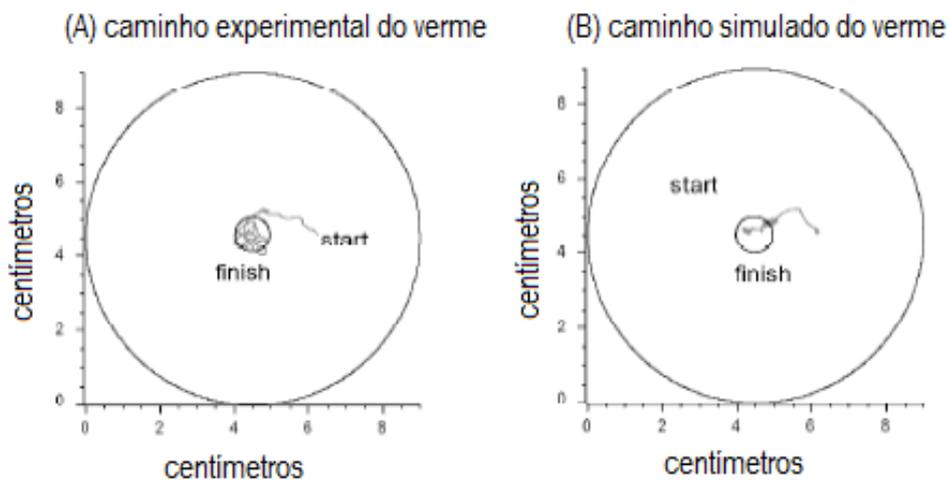


Figura 3.20: Experimento do movimento do *C. elegans*.

Fonte: adaptado de [Dunn, Conery & Lockery \(2003, p. 3\)](#)

Na Figura 3.20 observa-se o resultado do experimento em uma placa de Petri onde ele se encontra, “A” representa o movimento da quimiotaxia do *C. elegans*. E, em “B” uma simulação deste experimento com uma rede totalmente treinada. Ambas movimentos representam gradientes radiais de atração, com maior concentração no centro. A quimiotaxia é bem sucedida ao atingir um raio de 0,5 centímetros a partir do centro. A posição média de partida está a uma distância de 1,1 cm a partir do centro.

Tabela 3.7: Regras para a simulação da quimiotaxia do *C. elegans*.

ASE	AVA	AVB
$dC/dt < -5$	0	1
$-5 \leq dC/dt \leq 5$	0	0
$dC/dt > 5$	1	0

Fonte: [Monteiro et al. \(2016, p. 5\)](#) adaptado de [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#)

²Portable Bitmap (PBM) é um formato digital de imagem usado no sistema operacional Linux. Este formato pode ser criado de duas formas: em ASCII ou em binário

Para efetuar o estudo das RN do *C. elegans*, a Tabela 3.7 apresentam os valores dos neurônios de saída que foram parametrizados a partir das faixas da derivada da concentração de cloreto de amônio para serem utilizados no treinamento da RNA. Foi realizado em um conjunto de 100 pares de valores de entrada e saída, que correspondem às regras aqui já citada.

O valor de ASE corresponde à variação da concentração de NH_4Cl (cloreto de amônio ou sal amoníaco – composto químico inorgânico) detectada por esse neurônio, que é expresso em $10^{-3}mM/s$. Foi definido o valor de $\pm 5 \cdot 10^{-3}mM/s$ para os limites inferior e superior da variação da concentração de NH_4Cl com base na análise dos gráficos mostrados na Figura 3.17.

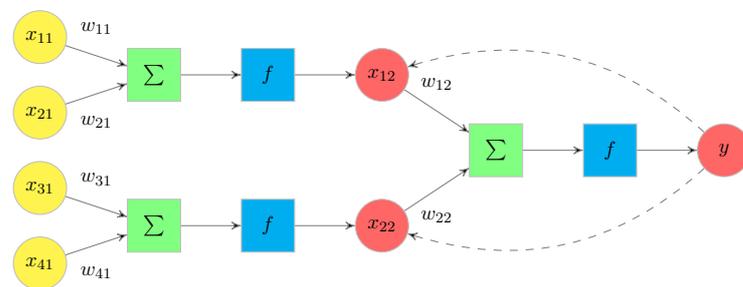


Figura 3.21: Proposta de *perceptron* de duas camadas.

Fonte: adaptado de Monteiro *et al.* (2016, p. 3)

Na Figura 3.21 apresentou o *perceptron* multi camadas utilizado por Monteiro *et al.* (2016) para testar o seu algoritmo Learning Matrix³. O perceptron foi convertido em uma matriz capaz de representar tanto os neurônios quanto as sinapses neurais entre eles. Esta matriz é apresentada na Figura 3.22. Os *perceptrons* de várias camadas consistem em vários neurônios artificiais dispostos em camadas, em que uma saída de neurônio é a entrada de neurônio da próxima camada.

³ferramenta computacional integrante da linguagem científica *GuaráScrip* desenvolvida por Monteiro *et al.* (2016)

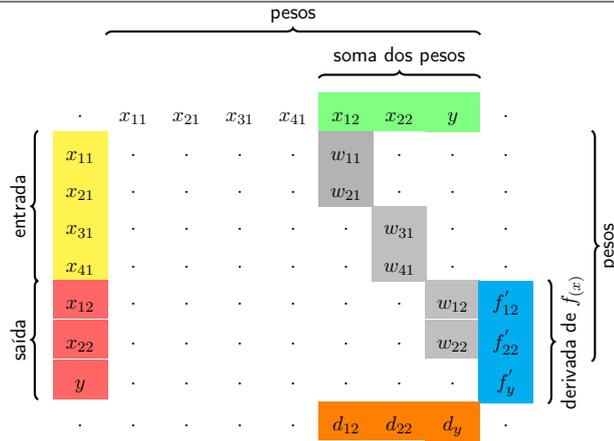


Figura 3.22: Matriz de aprendizado.

Fonte: adaptado de Monteiro *et al.* (2016, p. 3)

Na Figura 3.22, tem-se os elementos da matriz de aprendizado para o perceptron de duas camadas (Figura 3.21). Monteiro *et al.* (2016) desenvolveram dois algoritmos (3 e 4) que permitem o treinamento e a execução de uma RNA usando a matriz de aprendizado, que é construída com base na matriz de adjacência da rede.

Os algoritmos foram utilizados na realização de simulação com o uso de RNA com topologias complexas (MONTEIRO *et al.*, 2016). Para cada rede estar treinada, o algoritmo foi executado 1000 vezes ou até que o aprendizado ter tido um alcance de 100% e foram guardadas a porcentagem de sucesso do conjunto de entrada e saída em cada época.

O Algoritmo 3 consiste em treinar a rede com o uso da matriz de aprendizagem (Figura 3.22). As etapas desse algoritmo são basicamente:

1. **Inicialização da matriz:** primeiro, carregue a matriz de aprendizagem usando os valores da matriz de adjacência da rede. Os nomes dos neurônios na primeira linha e na primeira coluna são substituídos por zeros (0);
2. **Atribuição de pesos aleatórios às sinapses neurais:** valores aleatórios entre 0 e 1 são atribuídos a cada célula com um valor de 1 entre o segundo e um antes da última linha e a segunda e uma antes da última coluna;
3. **Atribuição de valores de entrada:** os valores dos sinais de entrada são copiados para a matriz de aprendizagem na primeira linha nas posições correspondentes aos neurônios da primeira camada. Este processo é representado pelas linhas 7 a 9;
4. **Cálculo das somas ponderadas de sinais de entrada:** a soma dos valores de entrada, que é multiplicada pelos pesos das sinapses neurais correspondentes, é calculada para cada neurônio. Essas somas são armazenadas na primeira linha da matriz. O movimento nesta etapa quando o *loop* da matriz ocorre da esquerda para a direita e de cima para baixo. Este processo é representado pelas linhas 11 a 21;

5. **Cálculo dos valores de saída da rede neural:** os valores de saída da rede neural são obtidos calculando a função de ativação para os valores das somas ponderadas obtidas no passo anterior e armazenadas na primeira linha. Os resultados são armazenados na primeira coluna na linha correspondente a cada neurônio. Os valores das derivadas da função de ativação também são calculados e esses resultados são armazenados na última coluna na linha correspondente a cada neurônio. Este processo é representado pelas linhas 22 a 25;
6. **Cálculo dos deltas para ajustar os pesos:** os deltas para ajustar os pesos na última camada são calculados subtraindo o valor de saída obtido a partir dos valores esperados. Para os neurônios nas camadas intermediárias, o valor delta de um neurônio de saída j é calculado adicionando os valores dos deltas do neurônio de entrada i seguindo j , que é ponderado pelos pesos das sinapses entre i e j . Este resultado é armazenado na última linha da matriz na posição correspondente ao neurônio j . O movimento nesta etapa quando o *loop* da matriz ocorre da direita para a esquerda e de cima para baixo. Este processo é representado pelas linhas 27 a 42;
7. **Ajuste dos pesos das sinapses neurais:** os pesos das sinapses neurais são ajustados usando a Equação 1 com base nos deltas e nas derivadas das funções de ativação calculadas anteriormente. O movimento nesta etapa quando o loop da matriz ocorre da esquerda para a direita e de cima para baixo. Este processo é representado pelas linhas 43 a 53;
8. **Define a rede para o conjunto de treinamento:** execute as etapas 3 a 7 até que todas as entradas e saídas presentes no conjunto de treinamento tenham sido processadas;
9. **Treine a rede:** avance para o passo 3 até atingir o número máximo de épocas ou até que a aprendizagem atinja 100%. Neste estudo, salvamos a porcentagem de sucesso obtida em cada época para traçar mais tarde o gráfico da curva de aprendizado.

Para calcular o valor de saída de um neurônio, usa-se a função $y_j = f(x_j)$, onde $f(x_j)$ é a função de ativação do neurônio e x_j é o valor da soma ponderada das entradas nesse neurônio definido por $x_j = \sum_{i=1, j=1}^n x_i \cdot w_{i,j}$, onde x_i é o valor de entrada na sinapse i do neurônio j , e $w_{i,j}$ é o peso desta sinapse. A função sigmoide utilizada é dada por $f(x_j) = \frac{1}{1+e^{-x_j}}$, como a função de ativação porque esta função é comumente usada para simular o sinal de saída de neurônios no *C. elegans* (MONTEIRO *et al.*, 2016).

O processo de treinar um perceptron, seja ele uma camada única ou várias camadas, ocorre ajustando os pesos das sinapses neurais. Para tanto, utilizamos a Equação 3.3, que se baseia no estudo de Nazzal, El-Emary & Najim (2008) (MONTEIRO *et al.*, 2016).

$$w_{i,j} = w_{i,j} + \eta \cdot \delta_j \cdot f'(x_j) \cdot x_i \quad (3.3)$$

onde η é um número real entre 0 e 1. Usamos $\eta = 0.45$ no nosso estudo após testar vários valores entre 0,05 e 0,95 com incrementos de 0,05.

Para calcular δ_j , o erro de saída do neurônio j , foi utilizada duas equações: $\delta_j = z_j - y_j$, para os pesos da última camada e $\delta_j = \sum_{i=1, j=n}^{i=n, j=1} w_{i,j} \cdot \delta_i$, para os pesos das camadas intermediárias. Nesta equação z_j é o valor de saída esperado do neurônio j e δ_i é o valor de erro do neurônio de entrada i da camada após o neurônio j . Além disso, $f'(x_j) = \frac{1}{1+e^{-x_j}} \cdot \left(1 - \frac{1}{1+e^{-x_j}}\right)$ é a derivada da função de ativação do neurônio j (MONTEIRO *et al.*, 2016).

Resultados

Neste capítulo são apresentados os resultados do experimento da simulação em um ambiente virtual, com o uso do Algoritmo 3 de [Monteiro *et al.* \(2016\)](#) a partir da modelagem das redes neurais do *C. elegans*.

Os precursores dos estudos do desenvolvimento do *C. elegans* partiram da observação que presumimos ser uma tarefa relativamente simples e chegaram até um estado mais complexo que foi o mapeamento das RN biológicas.

Os resultados foram divididos em duas etapas. Na etapa 1, consideramos apenas as simulações em que se apresenta a corretude (correção da rede), o número médio de épocas para o aprendizado e soma dos erros. Na etapa 2, consideramos as simulações das RNA da quimiotaxia, termotaxia e sinestésica ante o melhor e pior resultado da aplicação do algoritmo.

A corretude de um algoritmo pode ser entendida quando se diz que as saídas desse algoritmo estão corretas com respeito à determinada especificação. O termo corretude funcional se refere ao comportamento de entrada-saída do algoritmo (isto é, para cada entrada ele produz a saída correta). Ela é obtida através de sucessivas repetições para que se tenham resultados muito próximos dos valores especificados.

Assim, os gráficos a seguir representam as médias das corretudes e as barras de erro representamos erros padrões obtidos através da simulação. O erro padrão é uma medida de variação de uma média amostral em relação à média da população, é obtido dividindo-se o desvio padrão pelo número de experimentos. Neste caso 100.

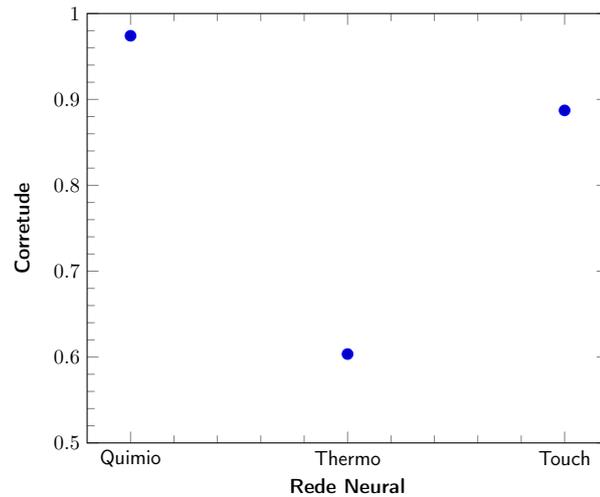


Figura 4.1: Comparativo do valor da corretude das redes

Fonte: autor

Na Figura 4.1 se observa que os melhores resultados da corretude estão na rede quimiotaxia, com percentual de 0,9741 e erro padrão de 0,000729341, seguida da mecanotaxia com percentual de 0,8872 com erro padrão de 0,001280473. Porém, a rede da termotaxia não obteve uma aproximação semelhante as outras duas, ficando com o percentual de 0,6035 e erro padrão de 0. Estes resultados foram obtidos após a execução de 100 simulações, extraíndo-se o seu valor médio.

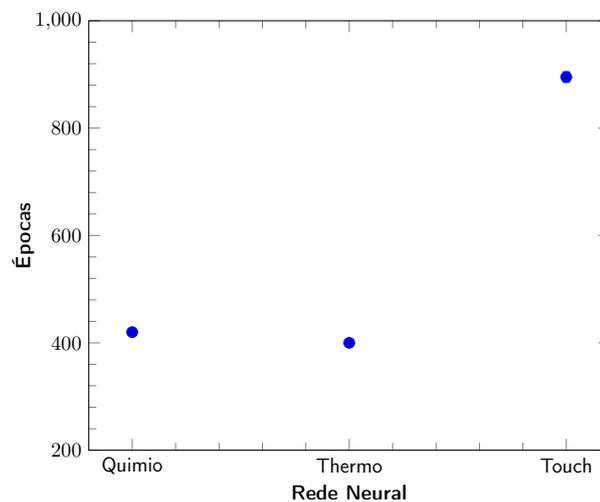


Figura 4.2: Comparativo do valor das épocas das redes

Fonte: autor

Na Figura 4.2 se observa que o número de épocas para treinar a rede são melhores na rede quimiotaxia, com valor aproximado de 420 e erro padrão de 3,772977351, seguida da termotaxia com valor de 400 com erro padrão 0 e a mecanotaxia com aproximadamente 896 e erro padrão de 9,851212957. Estes resultados foram obtidos após a execução de 100 simulações, extraíndo-se o seu valor médio.

O treinamento desse algoritmo se refere aos resultados encontrados a partir da Equação 3.3 e aplicação da matriz de adjacência de cada rede.

O RSS (*Residual Sum of Squares*), é uma medida da discrepância entre os dados e um modelo de estimativa. Um pequeno RSS indica um ajuste bom do modelo aos dados. Ele é usado como um critério de otimização na seleção de parâmetros e na seleção do modelo, cuja a equação:

$$\begin{aligned} RSS &= \sum_{i=1}^n (y_i - f(x_i))^2 \\ &= \sum_{i=1}^n (\varepsilon_i)^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - (\alpha + \beta x_i))^2 \end{aligned}$$

No entanto, utilizaremos o RSS para ajustar os parâmetros correspondentes aos pesos de entrada das redes.

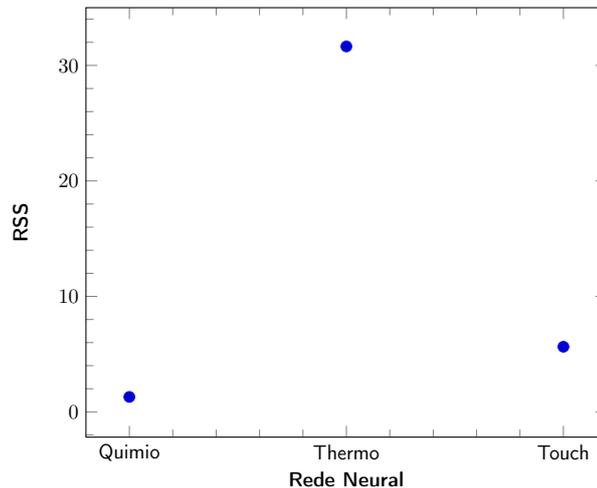


Figura 4.3: Comparativo do RSS das redes.

Fonte: autor

Na Figura 4.3 se observa que os melhores resultados encontrados da soma dos erros para alcançarem o objetivo, estão na rede quimiotaxia, com valor de 1,295 e erro padrão de 0,036467053, seguida da mecanotaxia com valor de 5,64 com erro padrão de 0,06402367. A termotaxia obteve o maior valor da soma dos erros com 31,645 e erro padrão de 0,219977381. Estes resultados foram obtidos após a execução de 100 simulações, na qual, extraindo-se o seu valor médio.

Os erros apresentados após os resultados da simulação das taxias (corretude, época e RSS), elucidam a pesquisa de que deve-se seguir esse caminho proposto para o estudo da modelagem da RNA.

Conforme observado na Figura 4.1. há evidências de que a RNA do animal se aproxima

muito da rede neural biológica (isto é, os valores da quimiotaxia e mecanotaxia) nos testes apresentados da corretude, épocas e RSS. Observamos também que essas RNA comportaram-se como a rede original do animal, em termos de sua capacidade de aprender corretamente (corretude) as regras impostas ao modelo (matriz de aprendizado).

4.1 Rede de quimiotaxia

A partir do modelo da RNA da quimiotaxia, existem duas saídas (neurônios AVA e AVB) possíveis. Para um melhor entendimento, foi necessário normalizá-las, onde a normalização significa que cada posição está representada em uma combinação destes neurônios e convertidos em binário (neurônio simples).

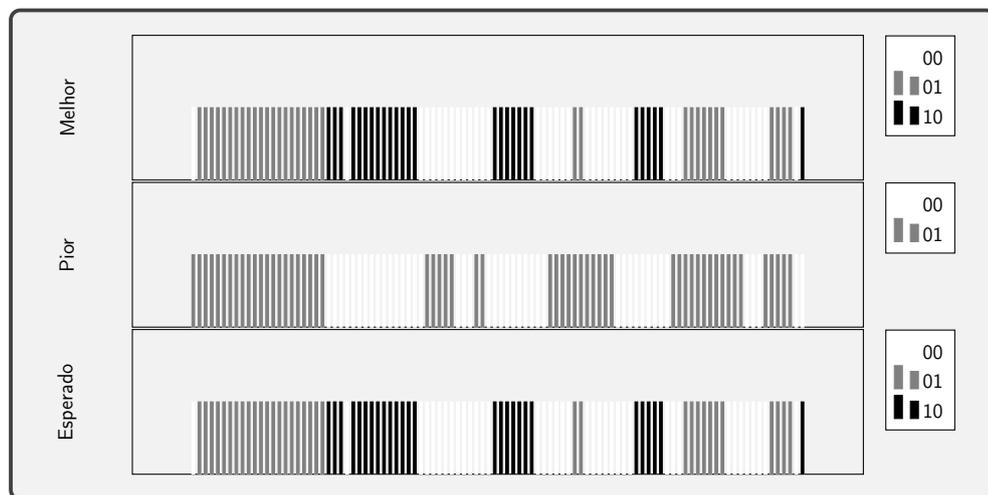


Figura 4.4: Comparativo do resultado esperado \times pior \times melhor da quimiotaxia.

Fonte: autor

Na Figura 4.4, tem-se uma amostra das saídas do uso do algoritmo 3 com o melhor, o pior e o resultado esperado da rede da quimiotaxia. Este tipo de visualização é uma forma de se observar o padrão do resultado esperado em relação aos demais. Observado na figura citada, pode-se perceber que o resultado esperado ante o melhor, obtém um índice de corretude de 100%, por sua vez, com uma discrepância maior em relação ao pior resultado com índice de corretude de 50%.

4.2 Rede de termotaxia

A partir do modelo da RNA da termotaxia, existem três saídas (neurônios RIA, RIB e RIM) possíveis. Para um melhor entendimento, foi necessário normalizá-las, onde a

normalização significa que cada posição está representada em uma combinação destes neurônios e convertidos em binário (neurônio simples).



Figura 4.5: Comparativo do resultado esperado \times pior \times melhor da termotaxia.

Fonte: autor

Na Figura 4.5, tem-se uma amostra das saídas do uso do algoritmo 3 com o melhor, o pior e o resultado esperado da rede termotaxia. Este tipo de visualização é uma forma de se observar o padrão do resultado esperado em relação aos demais. Observado na figura citada, pode-se perceber uma pequena variação do resultado esperado ante o melhor, obtém um índice de corretude de 90%, por sua vez, com uma discrepância maior em relação ao pior resultado com índice de corretude de 45%.

4.3 Rede de mecanotaxia

A partir do modelo da RNA da mecanotaxia, existem duas saídas (neurônios motor A e motor B) possíveis. Para um melhor entendimento, foi necessário normalizá-la, onde a normalização significa que cada posição está representada em uma combinação destes neurônios e convertidos em binário (neurônio simples).



Figura 4.6: Comparativo do resultado esperado \times pior \times melhor da mecanotaxia.

Fonte: autor

Na Figura 4.6 com as características de observação similar a anterior, tem-se uma amostra das saídas do uso do algoritmo 3 com o melhor, o pior e o resultado esperado da rede de sinestesia. Este tipo de visualização é uma forma de se observar o padrão do resultado esperado em relação aos demais. Observado na figura citada, pode-se perceber que o resultado esperado ante o melhor é exato, obtém um índice de corretude de 100%, por sua vez, com uma pequena variação em relação ao pior resultado com índice de corretude de 73%.

Para validar a nossa simulação, a realização desse experimento usando uma RNA em um ambiente controlado mostrou-se eficiente. Os resultados são semelhantes aos obtidos com o *C. elegans* (ou seja, comparando com os estudos dos autores abordados neste trabalho como referência).

Conclusões e considerações

Aqui apresentamos as considerações sobre o trabalho de pesquisa desenvolvido, no qual são sintetizados os resultados preliminares obtidos, nesse contexto que vamos confirmar as hipóteses estabelecidas e outros aspectos da pesquisa que são importantes na validação do trabalho.

5.1 Considerações sobre os resultados obtidos

Neste estudo, analisamos o desempenho de três RNA, com base nas redes neurais biológicas da quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia. Essas RNA foram usadas para comparar seus resultados com os resultados da rede neural de *C. elegans*. Além disso, apresentou-se o algoritmo com uma nova abordagem para a implementação de redes neurais artificiais.

Comparamos os resultados da aprendizagem de três redes diferentes que são usadas na modelagem de RNA. Observamos que as redes quimiotaxia e termotaxia aprenderam mais rápido do que a mecanotaxia.

Constatou-se nesta pesquisa, após os estudos das características da rede neural do *C. elegans*, que a modelagem da RNA a partir dos modelos biológicos da quimiotaxia de [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#), termotaxia de [Kimata *et al.* \(2012\)](#) e mecanotaxia de [Suzuki, Tsuji & Ohtake \(2005a\)](#), possui similaridade após a simulação da aplicação com o algoritmo de [Monteiro *et al.* \(2016\)](#), o estudo obteve resultados significativos com base na corretude, na rede quimiotaxia com um percentual de 0,9741 e sinestésico com percentual de 0,8872. A rede termo foi a que ficou com o valor menos próximo do resultado esperado com percentual de 0,6035. No tocante aos padrões que governam a taxia do animal, podemos afirmar que para repetir o padrão utilizado no estudo de [Dunn, Conery & Lockery \(2003\)](#), foi utilizada a técnica de séries temporais inclusa na ferramenta computacional integrante da linguagem de programação científica *GuaráScript* desenvolvida por [Monteiro *et al.* \(2016\)](#).

Ressalta-se também no presente estudo, que nossas hipóteses descritas no início do trabalho, foram comprovadas.

Como foram demonstrados neste estudo nos resultados com os percentuais de melhor e pior, em relação ao valor real de cada rede citados acima, os resultados da simulação do

comportamento do *C. elegans* tem um padrão similar ao biológico e foi possível simular o comportamento do *C. elegans* com auxílio de uma RNA.

5.2 Conclusões

Até o presente momento não havia uma confirmação na literatura pesquisada de que os valores encontrados da simulação computacional das RNA é similar ao biológico.

Conclui-se neste estudo que a nova abordagem, a aplicação de algoritmo de inteligência artificial com RNA de Monteiro *et al.* (2016) é um novo método para modelar o sistema nervoso do *C. elegans*, mais precisamente as redes ora citadas, por possuir características similares às redes.

A mimetização foi efetivada através de observações das características do verme, repetição do comportamento, estabelecimento de padrões, treinamento da RNA e a imitação. Percebeu-se que a importância da mimetização do *C. elegans* se deu o fato do modelo computacional está muito próximo ao modelo biológico. Assim, observou-se que é possível a partir desses comportamentos básicos se chegar a outros complexos.

5.3 Contribuições

Como contribuições, podemos destacar a modelagem computacional, o uso do algoritmo de IA com RNA de Monteiro *et al.* (2016) para simular o sistema nervoso do *C. elegans* da quimiotaxia, termotaxia e mecanotaxia, assim, foi possível mimetizar a representação com verossimilhança o comportamento do verme. Em um ambiente controlado foi possibilitado vislumbrar os movimentos para o experimento a partir do verme

5.4 Propostas para trabalhos futuros

A proposta é a aplicação desse algoritmo em outras áreas, tais como o mercado financeiro.

Acreditamos que o modelo desenvolvido, assim como o algoritmo de simulação de redes neurais, se adaptam bem a função de previsão do próximo passo das séries temporais. Além da aplicação da mimetização do comportamento das RN do *C. elegans* esse modelo também pode ser aplicado ao mercado financeiro, revisão do tempo, controle de temperatura ambiente, controle de temperatura em fornos industriais e qualquer outro sistema

onde aprendizagem de máquina seja necessária.

Algoritmos

Algoritmo 3 Processo de treinamento – parte 1.

entrada: $net_{i,j} \leftarrow$ matriz com os pesos das sinapses neurais,

- 1: $in_j \leftarrow$ dados de entrada para treinamento,
- 2: $out_j \leftarrow$ dados de saída para treinamento,
- 3: $n_{inputs} \leftarrow$ número de neurônios de entrada da primeira camada,
- 4: $n_{outputs} \leftarrow$ número de neurônios de saída da última camada,
- 5: $dimension_i \leftarrow$ número de linhas na matriz de sinapses neurais,
- 6: $dimension_j \leftarrow$ número de colunas na matriz de sinapses neurais
- 7: {Atribui valores de entrada}
- 8: **para** $j \leftarrow 1$ **até** $(n_{inputs} - 1)$ **faça**
- 9: $net_{0,j} \leftarrow in_j$
- 10: **fim para**
- 11: {Calcula os valores de saídas dos neurônios}
- 12: **para** $j \leftarrow (n_{inputs} + 1)$ **até** $(dimension_j - 2)$ **faça**
- 13: $net_{0,j} \leftarrow 0$
- 14: **para** $i \leftarrow 1$ **até** $(dimension_i - 2 - n_{outputs})$ **faça**
- 15: **se** $i = j$ **então**
- 16: pare
- 17: **fim se**
- 18: **se** $net_{i,j} \neq 0$ **então**
- 19: $net_{0,j} \leftarrow net_{0,j} + net_{i,j} \cdot net_{i,0}$
- 20: **fim se**
- 21: **fim para**
- 22: {Calcula $f(x)$ }
- 23: $net_{j,0} \leftarrow \frac{1}{1 + e^{-net_{0,j}}}$
- 24: {Calcula $f'(x)$ }
- 25: $net_{j,dimension_j-1} = net_{j,0} \cdot (1 - net_{j,0})$
- 26: **fim para**
- 27: {Calcula o delta para os neurônios de saída}
- 28: $first = dimension_j - 1 - n_{outputs}$
- 29: **para** $i \leftarrow 0$ to $(n_{outputs} - 1)$ **faça**
- 30: $net_{dimension_i-1,first+i} = out_i - net_{first+i,0}$
- 31: **fim para**

Algorithm 3 (Continuação) Processo de treinamento – parte 2.

```
32: {Calcule o delta para neurônios ocultos}
33: para  $j \leftarrow (dimension_j - 2)$  até  $(n_{inputs} + 1)$  faça
34:   para  $i \leftarrow 1$  até  $(dimension_i - 2 - n_{outputs})$  faça
35:     se  $i = j$  então
36:       pare
37:     fim se
38:     se  $net_{i,j} \neq 0$  então
39:        $net_{dimension_i-1,i} \leftarrow net_{dimension_i-1,i} + net_{i,j} \cdot net_{dimension_i-1,j}$ 
40:     fim se
41:   fim para
42: fim para
43: {Ajusta pesos}
44: para  $j \leftarrow (n_{outputs} + 1)$  até  $(dimension_j - 2)$  faça
45:   para  $i \leftarrow 1$  to  $(dimension_i - 2 - n_{outputs})$  faça
46:     se  $i = j$  então
47:       pare
48:     fim se
49:     se  $net_{i,j} \neq 0$  então
50:        $net_{i,j} \leftarrow net_{i,j} + 0.45 \cdot net_{dimension_i-1,j} \cdot net_{j,dimension_j-1} \cdot net_{i,0}$ 
51:     fim se
52:   fim para
53: fim para
54: retorne  $net_{i,j}$ 
```

Algoritmo 4 Processamento de sinal

entrada: $net_{i,j} \leftarrow$ matriz com os pesos das sinapses neurais,
1: $in_j \leftarrow$ dados de entrada para treinamento,
2: $n_{inputs} \leftarrow$ número de neurônios de entrada da primeira camada,
3: $n_{outputs} \leftarrow$ número de neurônios de saída da última camada,
4: $dimension_i \leftarrow$ número de linhas na matriz de sinapses neurais,
5: $dimension_j \leftarrow$ número de colunas na matriz de sinapses neurais
6: {Cria a matriz de saída}
7: $out_{n_{outputs}} \leftarrow$ *zeromatrix*
8: {Atribui valores de entrada}
9: **para** $j \leftarrow 1$ **até** $(n_{inputs} - 1)$ **faça**
10: $net_{0,j} \leftarrow in_j$
11: **fim para**
12: {Calcule as saídas dos neurônios}
13: **para** $j \leftarrow (n_{inputs} + 1)$ **até** $(dimension_j - 2)$ **faça**
14: $net_{0,j} \leftarrow 0$
15: **para** $i \leftarrow 1$ **até** $(dimension_i - 2 - n_{outputs})$ **faça**
16: **se** $i = j$ **então**
17: pare
18: **fim se**
19: **se** $net_{i,j} \neq 0$ **então**
20: $net_{0,j} \leftarrow net_{0,j} + net_{i,j} \cdot net_{i,0}$
21: **fim se**
22: **fim para**
23: {Calcula $f(x)$ }
24: $net_{j,0} \leftarrow \frac{1}{1+e^{-net_{0,j}}}$
25: **fim para**
26: **retorne** $out_{n_{outputs}}$

Dados da série temporal

Tabela B.1: Dados para a simulação das redes do *C. elegans*.

Ordem	Valor	Ordem	Valor	Ordem	Valor	Ordem	Valor
0	-5	25	1	50	18	75	15
1	-11	26	8	51	25	76	10
2	-18	27	15	52	26	77	4
3	-20	28	13	53	20	78	-1
4	-22	29	10	54	13	79	-4
5	-25	30	11	55	9	80	-6
6	-29	31	13	56	5	81	-7
7	-29	32	15	57	2	82	-11
8	-27	33	17	58	-1	83	-16
9	-26	34	18	59	-2	84	-19
10	-26	35	18	60	-4	85	-18
11	-23	36	13	61	-4	86	-11
12	-19	37	4	62	-6	87	-5
13	-19	38	-3	63	-6	88	-5
14	-23	39	-4	64	-5	89	-4
15	-25	40	-4	65	-2	90	0
16	-25	41	-5	66	-2	91	5
17	-22	42	-3	67	-3	92	4
18	-20	43	0	68	-2	93	-5
19	-21	44	1	69	2	94	-14
20	-20	45	0	70	4	95	-17
21	-11	46	-2	71	4	96	-13
22	10	47	-3	72	7	97	-6
23	22	48	1	73	11	98	0
24	7	49	9	74	13	99	6

Fonte: autor

Referências Bibliográficas

- ANKENY, Rachel A. The natural history of caenorhabditis elegans research. *Nature Reviews Genetics*, v. 2, n. 6, p. 474 – 479, june 2001. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/35076538>>.
- BARGMANN, Cornelia I; HARTWIEG, Erika; HORVITZ, H Robert. Odorant-selective genes and neurons mediate olfaction in c. elegans. *Cell*, Elsevier, v. 74, n. 3, p. 515–527, 1993.
- BARGMANN, Cornelia I; HORVITZ, H Robert. Chemosensory neurons with overlapping functions direct chemotaxis to multiple chemicals in c. elegans. *Neuron*, Elsevier, v. 7, n. 5, p. 729–742, 1991.
- BOHLAND, Jason W; MINAI, Ali A. Efficient associative memory using small-world architecture. *Neurocomputing*, Elsevier, v. 38 – 40, p. 489 – 496, 2001. ISSN 0925-2312. Computational Neuroscience: Trends in Research 2001. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231201003782>>.
- CHALFIE, Martin *et al.* The neural circuit for touch sensitivity in caenorhabditis elegans. *The Journal of Neuroscience*, v. 5, n. 4, p. 956 – 964, 1985.
- CHATTERJEE, Nivedita; SINHA, Sitabhra. Understanding the mind of a worm: hierarchical network structure underlying nervous system function in c. elegans. In: *Models of Brain and Mind Physical, Computational and Psychological Approaches*. Elsevier, 2007, (Progress in Brain Research, v. 168). p. 145 – 153. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0079612307680121>>.
- CHEN, Beth L.; HALL, David H.; CHKLOVSKII, Dmitri B. Wiring optimization can relate neuronal structure and function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 103, n. 12, p. 4723 – 4728, 2006.
- COPPIN, Ben. *Inteligência Artificial*. Rio de Janeiro: LTC, 2010. Tradução Jorge Duarte Pires.
- CORSI, Ann K.; WIGHTMAN, Bruce; CHALFIE, Martin. A transparent window into biology: A primer on caenorhabditis elegans. *Genetics*, Genetics, v. 200, n. 2, p. 387–407, 2015. ISSN 0016-6731. Disponível em: <<http://www.genetics.org/content/200/2/387>>.
- COX, Michael M.; DOUDNA, Jennifer A.; O'DONNELL, Michael. *Molecular Biology: principles and practice*. New York: W H Freeman and Company, 2012. ISBN 9788536327419. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=HmUdBQAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR#v=onepage&q&f=false>>.
- DIOGO, Ana; MOTA, Manuel M. Caenorhabditis elegans: modelo biológico para o século XX. *Ordem dos Biólogos*, n. 4, p. 1 – 8, 2001. Disponível em: <<http://www.ordembilogos.pt/Biologias.html>>.
- DUNN, Nathan A.; CONERY, John S.; LOCKERY, Shawn R. A neural network model for chemotaxis in caenorhabditis elegans. In: *Neural Networks, 2003. Proceedings of the*

International Joint Conference on. address: IEEE, 2003. v. 4, p. 2574 – 2578. ISSN 1098-7576.

DUNN, Nathan A. *et al.* A neural network model of chemotaxis predicts functions of synaptic connections in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Computational Neuroscience*, Kluwer Academic Publishers, v. 17, n. 2, p. 137 – 147, 2004. ISSN 0929-5313. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1023/B%3AJCNS.0000037679.42570.d5>>.

DUSENBERY, David B. Analysis of chemotaxis in the nematode *Caenorhabditis elegans* by countercurrent separation. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology*, Wiley Online Library, v. 188, n. 1, p. 41–47, 1974.

EMMERT-STREIB, Frank. Influence of the neural network topology on the learning dynamics. *Neurocomputing*, Elsevier, v. 69, n. 10 – 12, p. 1179 – 1182, 2006. ISSN 0925-2312. Computational Neuroscience: Trends in Research 2006 Computational Neuroscience 2005. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231205003966>>.

FARINATTI, Paulo de Tarso. Teorias biológicas do envelhecimento: do genético ao estocástico. *Revista brasileira de medicina no esporte*, v. 8, n. 4, p. 129 – 138, 2002.

FÉLIX, Marie-Anne; BRAENDLE, Christian. The natural history of *Caenorhabditis elegans*. *Current Biology*, v. 20, n. 22, p. R965 – R969, 2010. ISSN 0960-9822. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960982210011681>>.

FERRÉE, Thomas C.; MARCOTTE, Ben A.; LOCKERY, Shawn R. Neural network models of chemotaxis in the nematode *Caenorhabditis elegans*. In: *In Advances in Neural Information Processing Systems*. MIT Press, 1997. p. 55 – 61. Disponível em: <<http://dblp.uni-trier.de/db/conf/nips/nipsN1996.html#FerreeML96>>.

FERREIRA, Cândida. Designing neural networks using gene expression programming. In: *Applied Soft Computing Technologies: The Challenge of Complexity*. Springer Berlin Heidelberg, 2006, (Advances in Soft Computing, v. 34). p. 517 – 535. ISBN 978-3-540-31649-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/3-540-31662-0_40>.

FIORAVANTI, Carlos. *Em um verme, as travas do envelhecimento*: Fármaco melhora o funcionamento celular em *C. elegans*. 2013. Ciência. Disponível em: <<http://revistapesquisa.fapesp.br/2013/10/17/em-um-verme-as-travas-do-envelhecimento/>>. Acesso em: 10 out. 2015.

FORSYTHE, Michele E. *et al.* *Caenorhabditis elegans* ortholog of a diabetes susceptibility locus: *oga-1* (o-glcNAcase) knockout impacts o-glcNAc cycling, metabolism, and dauer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 103, n. 32, p. 11952–11957, 2006. Disponível em: <<http://www.pnas.org/content/103/32/11952.abstract>>.

FRÉZAL, Lise; FÉLIX, Marie-Anne. *C. elegans* outside the petri dish. *eLife*, eLife Sciences Publications Limited, v. 4, 2015.

GARRITY, Paul A. *et al.* Running hot and cold: behavioral strategies, neural circuits, and the molecular machinery for thermotaxis in *C. elegans* and *Drosophila*. *Genes & Development*, v. 24, n. 21, p. 2365–2382, 2010. Disponível em: <<http://genesdev.cshlp.org/content/24/21/2365.abstract>>.

GILBERT, Scott F. Ecological developmental biology: Developmental biology meets the real world. *Developmental Biology*, Elsevier, v. 233, n. 1, p. 1 – 12, 2001. ISSN 0012-1606. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012160601902106>>.

GRAY, Jesse M.; HILL, Joseph J.; BARGMANN, Cornelia I. A circuit for navigation in caenorhabditis elegans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 102, n. 9, p. 3184–3191, 2005. Disponível em: <<http://www.pnas.org/content/102/9/3184.abstract>>.

GUPTA, Jatinder N. D.; SEXTON, Randall S. Comparing backpropagation with a genetic algorithm for neural network training. *Omega*, v. 27, n. 6, p. 679 – 684, 1999. ISSN 0305-0483. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0305048399000274>>.

HANKEN, James; CARL, Tim F. The shape of life: Genes, development, and the evolution of animal form. *Trends in Ecology & Evolution*, Elsevier, v. 11, n. 10, p. 441 – 442, 1996. ISSN 0169-5347. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0169534796811530>>.

HAYKIN, Simon S. *Redes Neurais: princípios e práticas*. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2001. ISBN 9788573077186.

HEBB, Donald Olding. *The Organization of Behavior: a neuropsychological theory*. New York: Wiley, 1949. (A Wiley Book in Clinical Psychology).

HEDGECOCK, Edward M; RUSSELL, Richard L. Normal and mutant thermotaxis in the nematode caenorhabditis elegans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 72, n. 10, p. 4061–4065, 1975. Disponível em: <<http://www.pnas.org/content/72/10/4061.abstract>>.

HOPFIELD, John J. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. v. 79, n. 8, p. 2554 – 2558, 1982.

HOUAISS, A. (Ed.). *Novo dicionário Folha Webster's: inglês/português, português/inglês*. Co-editor Ismael Cardim. São Paulo: Folha da Manhã, 1996. Edição exclusiva para o assinante da Folha de São Paulo.

JEFFERY, William R. Cavefish as a model system in evolutionary developmental biology. *Developmental Biology*, Elsevier, v. 231, n. 1, p. 1 – 12, 2001. ISSN 0012-1606. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012160600901210>>.

KEYNON, Cynthia. The nematode caenorhabditis elegans. *Science*, v. 240, n. 4858, p. 1448 – 1453, 1988.

KIMATA, Tsubasa *et al.* Thermotaxis of c. elegans as a model for temperature perception, neural information processing and neural plasticity. *Worm*, v. 1, n. 1, p. 31–41, 2012. PMID: 24058821.

KIMBLE, Judith; HIRSH, David. The postembryonic cell lineages of the hermaphrodite and male gonads in caenorhabditis elegans. *Developmental Biology*, Elsevier, v. 70, n. 2, p. 396 – 417, 1979. ISSN 0012-1606. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0012160679900356>>.

- LUDWIG JUNIOR, Oswaldo; COSTA, Eduard Montgomery Meira. *Redes Neurais: Fundamentos e aplicações em programas em C*. Rio de Janeiro: Ciência Moderna, 2007. ISBN 9788586396021. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=cdnBkgEACAAJ>>.
- LUO, Linjiao *et al.* Bidirectional thermotaxis in *caenorhabditis elegans* is mediated by distinct sensorimotor strategies driven by the *afd* thermosensory neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 111, n. 7, p. 2776–2781, 2014. Disponível em: <<http://www.pnas.org/content/111/7/2776.abstract>>.
- MARKAKI, Maria; TAVERNARAKIS, Nektarios. Modeling human diseases in *caenorhabditis elegans*. *Biotechnology Journal*, WILEY-VCH Verlag, v. 5, n. 12, p. 1261 – 1276, 2010. ISSN 1860-7314.
- MCCULLOCH, Warren Sturgis; PITTS, Walter H. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *Bulletin of Mathematical Biophysics*, n. 7, p. 115 – 133, 1943.
- MONTANA, David J; DAVIS, Lawrence. Training feedforward neural networks using genetic algorithms. In: *IJCAI*. [S.l.]: BBN Systems and Technologies Corp, 1989. v. 89, p. 762 – 767.
- MONTEIRO, Roberto L. S. *et al.* A model for improving the learning curves of artificial neural networks. *PLoS ONE*, Public Library of Science, v. 11, n. 2, p. 1 – 11, 02 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0149874>>.
- MORITA, Satoru *et al.* Geometrical structure of the neuronal network of *caenorhabditis elegans*. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Elsevier, v. 298, n. 3 – 4, p. 553 – 561, 2001. ISSN 0378-4371. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378437101002667>>.
- MOTA, Maria Paula; FIGUEIREDO, Pedro A; DUARTE, José Alberto. Teorias biológicas do envelhecimento. *Revista portuguesa de ciências do desporto*, v. 4, n. 1, p. 81 – 110, 2004.
- NAZZAL, Jamal M; EL-EMARY, Ibrahim M; NAJIM, Salam A. Multilayer perceptron neural network (mlps) for analyzing the properties of jordan oil shale. Citeseer, 2008.
- NOBELPRIZE.ORG. *H. Robert Horvitz – Nobel Lecture: Worms, life and death*. 2002. Nobel Media AB 2002. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2002/horvitz-lecture.html>. Acesso em: 15 jul. 2015.
- _____. *John E. Sulston – Nobel Lecture: C. elegans: The cell lineage and beyond*. 2002. Nobel Media AB 2002. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2002/sulston-lecture.html>. Acesso em: 15 jul. 2015.
- _____. *Sydney Brenner – Nobel Lecture: Nature’s gift to science*. 2002. Nobel Media AB 2002. Disponível em: <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2002/brenner-lecture.htm>. Acesso em: 15 jul. 2015.
- _____. *Andrew Zachary Fire – Nobel Lecture: gene silencing by double stranded rna*. 2006. Nobel Media AB 2006. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2006/fire-lecture.html>. Acesso em: 15 jul. 2015.

_____. *Craig Cameron Mello – Nobel Lecture: Return to the rna1 world: rethinking gene expression and evolution*. 2006. Nobel Media AB 2006. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2006/mello-lecture.html>. Acesso em: 15 jul. 2015.

PAPALÉO NETTO, Matheus; BORGONOV, Nelson. *Biologia e teorias do envelhecimento*. In: *Gerontologia: a velhice e o envelhecimento em visão globalizada*. address: Atheneu, 2002. p. 44 – 59.

PAULA FILHO, Wilson de Pádua. *Engenharia de Software: fundamentos, métodos e padrões*. 3. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2009.

PIERCE-SHIMOMURA, Jonathan T.; MORSE, Thomas M.; LOCKERY, Shawn R. The fundamental role of pirouettes in *Caenorhabditis elegans* chemotaxis. *The Journal of Neuroscience*, v. 19, n. 21, p. 9557 – 9569, 1999. Disponível em: <<http://www.jneurosci.org/content/19/21/9557.abstract>>.

PLOJ, Bojan; HARB, Robert; ZORMAN, Milan. Border pairs method—constructive {MLP} learning classification algorithm. *Neurocomputing*, v. 126, p. 180 – 187, 2014. ISSN 0925-2312. Recent trends in Intelligent Data Analysis Online Data Processing Selected papers of the The 6th International Conference on Hybrid Artificial Intelligence Systems (HAIS 2011) Including a selection of papers from the International Conference on Adaptive and Intelligent Systems 2011 (ICAIS 2011). Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231213005079>>.

RIDDLE, Donald L *et al.* *C. elegans II: monograph series*, vol 33. 2. ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1997. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20016/>>.

ROSENBLATT, Frank. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain. *Psychological review*, American Psychological Association, v. 65, n. 6, p. 386, 1958.

RUSSELL, Stuart Jonathan; NORVIG, Peter. *Inteligência Artificial*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Tradução Regina Célia Simille de Macedo, 3ª edição.

SANTOS, Fátima *et al.* Dynamic reprogramming of {DNA} methylation in the early mouse embryo. *Developmental Biology*, Elsevier, v. 241, n. 1, p. 172 – 182, 2002. ISSN 0012-1606. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012160601905019>>.

SEGEV, Ronen; BEN-JACOB, Eshel. Generic modeling of chemotactic based self-wiring of neural networks. *Neural Networks*, Elsevier, v. 13, n. 2, p. 185 – 199, 2000. ISSN 0893-6080. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0893608099000842>>.

SILVA JÚNIOR, César da; SASSON, Sésar. *Biologia 2*. 8. ed. São Paulo: Saraiva, 2005. ISBN 9788502040373. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=HF8sQAAACAAJ>>.

STANLEY, Kenneth O; MIIKKULAINEN, Risto. Efficient evolution of neural network topologies. In: *Evolutionary Computation, 2002. CEC'02. Proceedings of the 2002 Congress on*. [S.l.]: IEEE, 2002. v. 2, p. 1757 – 1762.

SULSTON, John Edward; HORVITZ, Howard Robert. Post-embryonic cell lineages of the nematode, *Caenorhabditis elegans*. *Developmental Biology*, v. 56, n. 1, p. 110 – 156, 1977. ISSN 0012-1606. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0012160677901580>>.

SULSTON, John E *et al.* The embryonic cell lineage of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Developmental Biology*, Elsevier, v. 100, n. 1, p. 64 – 119, 1983. ISSN 0012-1606. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0012160683902014>>.

SUZUKI, Michiyo; TSUJI, Toshio; OHTAKE, Hisao. A model of motor control of the nematode *C. elegans* with neuronal circuits. *Artificial Intelligence in Medicine*, v. 35, n. 1 – 2, p. 75 – 86, 2005. ISSN 0933-3657. Computational Intelligence Techniques in Bioinformatics. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0933365705000576>>.

_____. A neuromuscular model of *C. elegans* with directional control. In: *Proc. of the first international conference on complex medical engineering*. [S.l.]: IEEE, 2005. v. 0, p. 167–172.

TEIXEIRA, Ilka Nicéia D’Aquino Oliveira; GUARIENTO, Maria Elena. Biologia do envelhecimento: teorias, mecanismos e perspectivas. *Ciência e Saúde Coletiva*, SciELO Public Health, v. 15, n. 6, p. 2854 – 2857, 2010.

VARSHNEY, Lav R. *et al.* Structural properties of the *Caenorhabditis elegans* neuronal network. *PLoS Computational Biology*, Public Library of Science, v. 7, n. 2, p. 1 – 21, fev. 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pcbi.1001066>>.

WAGSTAFF, Kiri. *ANN Backpropagation*: weight updates for hidden nodes. 2008.

WARD, Samuel. Chemotaxis by the nematode *Caenorhabditis elegans*: Identification of attractants and analysis of the response by use of mutants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 70, n. 3, p. 817 – 821, 1973. Disponível em: <<http://www.pnas.org/content/70/3/817.abstract>>.

WHAT is *C. elegans*? 2008. Developmental Neurobiology Laboratory. Disponível em: <<http://www.sfu.ca/biology/faculty/hutter/hutterlab/research/Celegans.html>>. Acesso em: 15 set. 2015.

WHITE, John G. *et al.* The structure of the nervous system of the nematode *Caenorhabditis elegans*. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, The Royal Society, v. 314, n. 1165, p. 1 – 340, 1986. ISSN 0080-4622.

WOLOZIN, Benjamin *et al.* Watching worms wither: Modeling neurodegeneration in *C. elegans*. In: *Animal Models of Human Disease*. Academic Press, 2011, (Progress in Molecular Biology and Translational Science, v. 100). p. 499 – 514. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123848789000157>>.

WOOD, William B. *The Nematode Caenorhabditis elegans*: monograph series, vol 17. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1998. (Cold Spring Harbor monograph series). ISBN 9780879694333. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=LTEPi6VIZZkC>>.

ZAHA, Arnaldo; FERREIRA, Henrique Bunselmeyer; PASSAGLIA, Luciane M. P. *Biologia Molecular Básica*. 5. ed. Artmed, 2014. ISBN 9788582710586. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=imm5AwAAQBAJ>.

Utilização de algoritmo com Rede Neural Artificial na validação de padrões de comportamento do C. elegans

Alexandre do Nascimento Silva

Salvador, Dezembro de 2017.