

Uma Ferramenta Baseada em Agentes Inteligentes Aplicada ao Estudo do Sistema Imunológico Humano

Marcelo José S. C. de Almeida, Paula F. C. P. de Freitas, Juan Victor L. B. e Barros, Gustavo B. Ribeiro, Myllena A. H. da Silva, Rerisson D. C. S. Matos

Instituto Federal da Paraíba (IFPB), Av. Tranquilo Coelho Lemos, 671 , Dinamérica –
CEP 58.432-300 – Campina Grande – PB – Brazil
marcelo@ifpb.edu.br, paulamedicina@bol.com.br,
{juanlyrabarros,gustavofranklin10,malexandrehs,
rerissondaniel}@gmail.com

***Abstract:** This work presents the development of SIMUNOS software, which objective is to simulate human immunological system behavior using intelligent agents. In order to evaluate our proposal we made experiments using the variation in antigen and neutrophil population as metrics. The results demonstrate the viability to use agent based modeling and simulation to study complex systems.*

***Resumo:** Este trabalho apresenta o desenvolvimento de uma ferramenta de software denominada SIMUNOS, cujo objetivo é simular o comportamento do sistema imunológico humano utilizando agentes inteligentes. A fim de avaliar nossa proposta foram feitos experimentos usando como métricas a variação na população de antígenos e neutrófilos. Os resultados demonstram a viabilidade do uso de Modelagem e Simulação Baseada em Agentes para estudar sistemas complexos.*

1. Introdução

Ferramentas de simulação computacional desempenham um papel importante no estudo de diversos tipos de sistemas complexos, os quais envolvem entidades autônomas interagindo e variados tipos de comportamentos dinâmicos [Wooldridge, 2011; Macal and North, 2006]. Mais recentemente, a abordagem denominada Modelagem e Simulação Baseada em Agentes (MSBA) vem recebendo crescente atenção por parte da comunidade de especialistas de diversas áreas do conhecimento devido a seu potencial como laboratório eletrônico. Suas aplicações são bastante abrangentes, indo desde o estudo dos mercados de ações, cadeias de fornecimento e mercados de consumo até a previsão de como epidemias se espalham.

A imunologia é um ramo da biologia, de caráter interdisciplinar que tem como objetivo o estudo do sistema imunológico, abrangendo desde os processos atômicos e moleculares até interações celulares e as composições teciduais dos agentes responsáveis pela integridade dos seres vivos [Abas and Shiv, 2012]. Dentre as estruturas pertinentes à imunologia, a compreensão do comportamento de antígenos (agentes naturais que promovem a defesa do organismo) e neutrófilos (agentes naturais que atacam o organismo – p. ex., bactérias e vírus) é de fundamental importância. No

entanto, a realização de estudos diretamente em sistemas vivos (principalmente humanos) apresenta diversas limitações.

REPAST (*Recursive Porous Agent Simulation*) é um framework aberto e gratuito destinado à modelagem e implementação de agentes inteligentes, sobretudo Sistemas Adaptativos Complexos - SAC [North et al., 2006]. Consiste em um conjunto de classes de software que controlam a simulação do sistema, permitindo que pesquisadores possam focar nos seus objetivos sem se preocupar com outras questões secundárias tais como controle do relógio, gerência da fila de eventos, comunicação etc. [Chwif e Medina, 2014]. REPAST adota um modelo orientado a objetos de tal forma que a relação entre os elementos do domínio de estudo e as estruturas de implementação seja bastante natural.

Este trabalho apresenta resultados obtidos a partir de simulações de um modelo do sistema imunológico utilizando agentes inteligentes, considerando como parâmetros de estudo a variação na população de antígenos e neutrófilos. SIMUNOS fornece duas formas de visualização do sistema. Uma por meio de uma animação que descreve como os agentes interagem e a outra é por meio de gráficos estatísticos que descrevem como determinadas propriedades variam ao longo da simulação. Finalmente, SIMUNOS pretende se inserir no conjunto de softwares capazes de atuar como laboratórios artificiais, reduzindo o uso de organismos vivos e realização de experimentos *in vitro*.

2. Metodologia

Neste trabalho foi empregado o processo de desenvolvimento RATIONAL acompanhado da linguagem de modelagem UML (*Unified Modeling Language*) [Larman, 2007] e da ferramenta de modelagem STAR UML. A motivação por trás da escolha desses recursos se deu pela necessidade de termos uma modelagem ágil e clara e por termos adotado a orientação a objetos na fase de implementação.

A modelagem do sistema teve como objetivo obter uma representação da estrutura e comportamento do sistema imunológico. Essa etapa se deu por meio de estudos da literatura e da orientação de um profissional da área de saúde. A partir daí foram criados diversos artefatos de modelagem tais como casos de uso, modelo conceitual e diagramas de seqüência [Bezerra, 2014].

O desenvolvimento do SIMUNOS se deu através de iterações de curtos períodos com o intuito de modelar, programar, avaliar requisitos e receber retroalimentação o mais rápido possível. A implementação do código foi realizada por meio do framework simulação baseado em agentes denominado de REPAST e da linguagem de programação Java.

3. Experimentos e Resultados

O modelo descrevendo o sistema imunológico foi implementado na linguagem Java usando bibliotecas do REPAST e simulado com diversos valores para os parâmetros de entrada. Em cada cenário procurou se verificar como o sistema se comportava em relação à proporção existente entre antígenos e neutrófilos. Dentre o conjunto de cenários estudados, dois serão discutidos. Em ambos os casos, os gráficos foram gerados por meio do próprio REPAST sem necessidade de ferramentas auxiliares.

No **cenário 1** foi simulada uma situação de infecção avançada, onde a quantidade de antígenos foi 300% maior do que a de neutrófilos. Para isso foram usados como parâmetros de entrada os seguintes valores: 150 antígenos e 50 neutrófilos (figura 1). Percebe-se que a partir dos 90 *ticks* (unidade de tempo de simulação) a quantidade de antígenos aumenta e a de neutrófilos diminui, aumentando a infecção de tal forma que os neutrófilos não conseguem erradicá-la. A simulação teve duração de 1.320 *ticks* e a população final de 180 antígenos e 0 neutrófilo.

No **cenário 2** foi simulada uma situação em que havia um equilíbrio entre os antígenos e os neutrófilos, i.e., os parâmetros de entrada foram definidos como iguais a 50 (figura 2). Verificou-se que a partir de 100 *ticks* uma redução dos neutrófilos e dos antígenos o que mostra a concorrência existente nessa situação, durou 8.500 *ticks* com ganho por parte dos agentes defensores e erradicação total da infecção e população final de aproximadamente 18 neutrófilos e 0 antígeno.

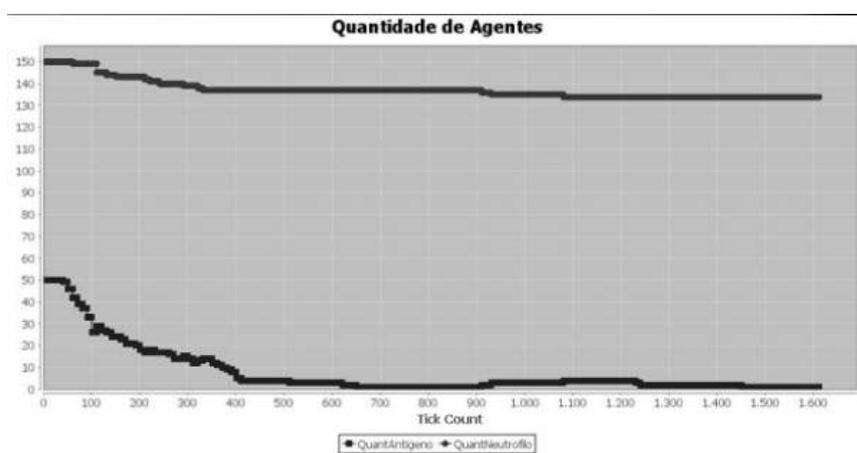


Figura 1: Simulação do cenário 1 (população inicial de 150 neutrófilos e 50 antígenos).

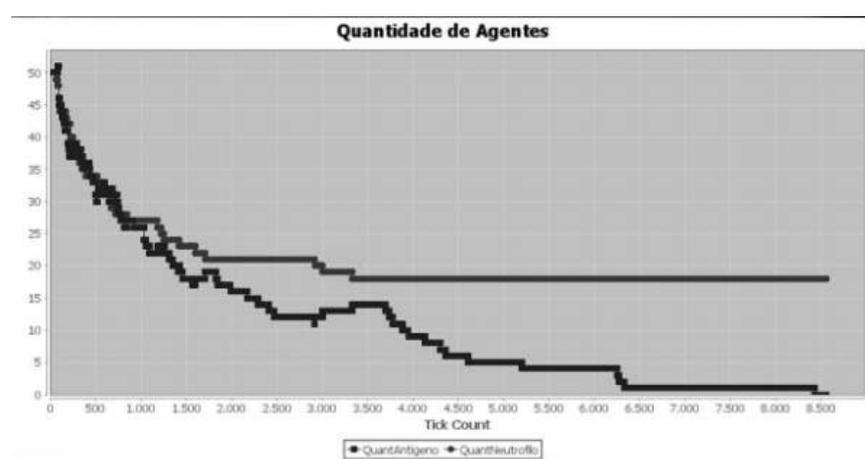


Figura 2: Simulação do cenário 2: população inicial de 50 neutrófilos e 50 antígenos.

7 Conclusões e Trabalhos Futuros

Neste trabalho foi apresentado o desenvolvimento do SIMUNOS, uma ferramenta de simulação do sistema imunológico humano baseada em agentes inteligentes. Sua implementação se deu através da extensão de classes de software disponíveis no REPAST, um *framework* aberto e gratuito voltado para Modelagem e Simulação Baseada em Agentes (MBSA).

A ferramenta permite realizar experimentos através da variação de parâmetros que caracterizam o sistema e com isso fornece meios de compor diversos cenários diferentes. SIMUNOS fornece duas formas de visualização do sistema. Uma é por meio de uma animação que descreve como os agentes interagem e a outra é pro meio de gráficos estatísticos que descrevem como determinadas propriedades variam ao longo da simulação.

Com os experimentos realizados foi possível perceber a viabilidade da ferramenta para o estudo do sistema imunológico humano. Os cenários abordados consideraram situações típicas no estudo desse sistema. Dessa forma, SIMUNOS pretende se inserir no conjunto de softwares capazes de atuar como laboratórios artificiais, reduzindo o uso de organismos vivos e realização de experimentos *in vitro*.

Como trabalho futuro, pretendemos estender as características dos agentes a fim de que SIMUNOS possa vir a ser utilizado para o estudo de doenças complexas, podendo ser usada para investigar o comportamento do sistema imunológico diante do uso de medicamentos e vacinas. Também pretendemos aperfeiçoar o trabalho de modo a validá-lo utilizando dados da literatura e informações de pesquisadores da área, estimando-se os parâmetros e determinando-se as condições iniciais para executar o programa.

Referências

- Abbas, A.; Lichtman, A. and Shiv, P. (2012) “Imunologia celular e molecular”. 7ª. Edição. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil.
- Chwif, L; Medina, A. (2014) “Modelagem e Simulação de Eventos Discretos. Teoria e Aplicações”. 4ª. Edição. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil.
- Bezerra, E. (2014) “Princípios de Análise e Projetos de Sistemas com UML”. 3ª. Edição. Porto Alegre: Elsevier.
- Macal, C.; North, M. (2009) “Agent-Based Modeling and Simulation”, Proc. of Winter Simulation Conference, 2009 Dec. [último acesso em 2014 Mar 05]; I: Disponível em: <<http://www.informssim.org/wsc09papers/009.pdf>>
- North, H., Collier, N., Vos, J. (2006) “Experiences Creating Three Implementations of the Repast Agent Modeling Toolkit. ACM Transactions on Modeling and Computer Simulation”, Vol. 16, N°. 1, January, Pages 1 – 6.
- Wooldridge, M. (2011) “An Introduction to Multiagent Systems”. 2nd ed. England: John Wiley & Sons.