PREDIÇÃO DA SÉRIE TEMPORAL DE MACKEY-GLASS UTILIZANDO REDE NEURAL ARTIFICIAL APLICADA À BIOMÉDICA

Luís Augusto Mesquita de Castro*, Leiliane Borges Cunha*, Antonio da Silva Silveira*, Rejane de Barros Araújo*

*Laboratório de Controle e Sistemas, Universidade Federal do Pará
Belém, Pará, Brasil

Emails: luismesquita@ufpa.br, leilicunha@ufpa.br, asilveira@ufpa.br, rejane.barros@ifpa.edu.br

Abstract— The time series of Mackey-Glass represents the dynamics of human physiological systems and displays either periodic or chaotic behavior in its dynamics. This paper proposes a neural network built with the aid of computational tool MATLAB® that reproduces the dynamics of time series even in the presence of changing its parameters. Numerical simulations include both periodic as chaotic dynamics of the series, in order to prove the effectiveness of the proposed neural network.

Keywords— Series of Mackey-Glass, neural networks, physiological systems, chaotic dynamic.

Resumo— A Série temporal de Mackey-Glass representa a dinâmica de sistemas fisiológicos humanos e apresenta comportamento tanto periódico quanto caótico em sua dinâmica. Este artigo propõe rede neural construída com auxílio da ferramenta computacional MATLAB® que reproduz a dinâmica da série temporal mesmo na presença de alteração de seus parâmetros. Simulações numéricas englobam tanto a dinâmica periódica quanto caótica da série, a fim de comprovar a eficácia da rede neural proposta.

Palavras-chave— Série de Mackey-Glass, redes neurais, sistemas fisiológicos, dinâmica caótica.

1 Introdução

Existem inúmeras doenças crônicas e adquiridas nas quais o primeiro sintoma é a alteração na periodicidade de algo observável; por exemplo, padrões respiratórios irregulares, flutuações na contagem de glóbulos brancos presentes na corrente sanguínea e eliminação de gás carbônico do interior celular (Mackey and Glass, 1977; Glass and Mackey, 1979).

Estudos teóricos associam doenças a oscilações instáveis observadas em modelos matemáticos complexos de sistemas fisiológicos humanos, onde a equação conhecida como série temporal de Mackey-Glass constitui um modelo matemático capaz de representar a dinâmica de sistemas presentes na fisiologia humana. Este trabalho apresenta uma possível topologia de rede neural artificial (Haykin, 1999), capaz de reproduzir a dinâmica de tais sistemas fisiológicos mesmo com alteração de parâmetros da equação de forma a levar um regime periódico a um regime aperiódico e vice-versa da série, o que é análogo ao processo de adoecimento em um ser humano e seu reestabelecimento, respectivamente.

O trabalho está dividido em: na seção 2 explana-se sobre a série temporal de Mackey-Glass em questão; na seção 3 é exposta a teoria de redes neurais artificiais; a etapa de treinamento e validação das redes neurais candidatas é feita na seção 4; os resultados da topologia da rede neural selecionada são expostos na seção 5 e as conclusões são apresentadas na seção 6.

2 Série Temporal de Mackey-Glass

Neste trabalho adotou-se a série temporal de Mackey-Glass discreta:

$$x(k) = x(k-1) + \frac{\beta x_\tau}{1 + {x_\tau}^n} - \gamma x(k-1) \qquad (1)$$

onde os parâmetros β, γ e n são > 0; $\beta/\gamma > 1$ e $x_\tau = x(k-\tau)$. A partir de valores de $x_\tau \geq 17$ a Equação 1 apresenta dinâmica caótica. β e γ são respectivamente, as taxas de produção e decaimento da variável de interesse x. Em muitos sistemas fisiológicos, os parâmetros β e γ não são constantes, dependendo do valor de x em um instante de tempo anterior. Sendo assim, o valor de x no instante de tempo k dependerá do valor de x_τ, ou seja, do valor de x no instante de tempo $(k-\tau)$. Neste trabalho os valores de β e γ são constantes, alterando-se somente os valores de n e x_τ. Na Figura 1 é apresentada a evolução da concentração de glóbulos brancos (GB) no sangue em uma criança de 12 anos saudável (Mackey and Glass, 1977), onde Equação 1 possui: $x(0) = 0,1 \times 10^4 GB/mm^3$; $x_\tau = 6$ dias; $n = 10$; $\beta = 0,2/dia$ e $\gamma = 0,1/dia$.

Percebe-se uma oscilação sustentada com período aproximadamente igual a 20 dias na concentração de glóbulos brancos no sangue de uma criança saudável. O mesmo não ocorre com uma criança doente, onde a concentração de glóbulos brancos na corrente sanguínea apresenta comportamento aperiódico. Na Figura 2 é observado tal comportamento e a Equação 1 agora possui: $x(0) = 0,1 \times 10^4 GB/mm^3$; $x_\tau = 20$ dias; $n = 10$; $\beta = 0,2/dia$ e $\gamma = 0,1/dia$.

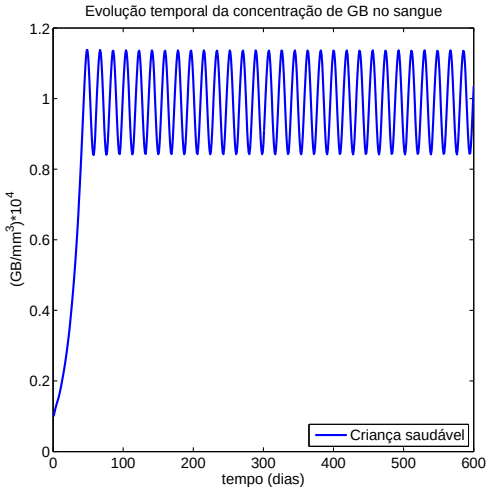

Figura 1: Concentração de glóbulos brancos.

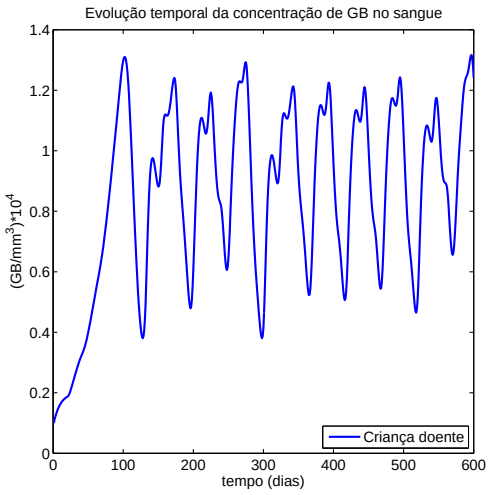

Figura 2: Concentração de glóbulos brancos.

Former (1982) afirma que um aumento no valor de x_τ aumenta a dimensão do atrator caótico do sistema. Na Figura 3 mostra-se a dinâmica do atrator caótico, o que evidencia a presença de fortes não linearidades para a Equação 1 quando essa possui os parâmetros descritos na Figura 2.

A partir das figuras anteriores conclui-se que o que define um regime periódico ou caótico da série é o parâmetro x_τ. Segundo Mackey and Glass (1977), o parâmetro x_τ está relacionado com a saúde do indivíduo, de modo que em casos clínicos observados de pacientes debilitados por alguma patologia, este atraso era elevado e, por conseguinte, a dinâmica caótica da variável x em questão aflora.

Por sua simplicidade matemática a série temporal de Mackey-Glass até hoje é objeto de estudos na área médica, matemática, de controle e na compreensão de atratores caóticos. Circuitos eletrônicos com dinâmica análoga também são objetos de estudos para a teoria do caos (Namajunas

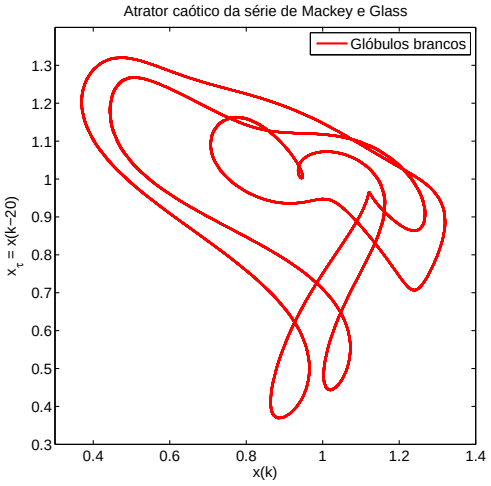

Figura 3: Atrator caótico para $x_\tau = 20$ dias.

et al., 1995) assim como simples modelos ecológicos que também apresentam comportamento caótico (May and Oster, 1976).

3 Redes Neurais Artificias

RNA é o acrônimo em língua portuguesa para Redes Neurais Artificiais, as quais são modelos computacionais, inspirados nos neurônios biológicos e na estrutura do cérebro, com capacidade de adquirir, armazenar e utilizar conhecimento experimental (Haykin, 1999).

Neste trabalho são utilizadas as redes *Perceptron* multicamadas (PMC), as quais são caracterizadas pela presença de pelo menos uma camada intermediária (escondida) de neurônios, localizada entre a camada de entrada a respectiva camada neural de saída. Portanto, as redes PMC possuem no mínimo duas camadas de neurônios, os quais estão distribuídos nas camadas escondidas e a camada de saída da rede.

As redes PMC são caracterizadas pelas elevadas possibilidades de aplicações em diversas problemáticas de várias áreas do conhecimento e também são consideradas uma das arquiteturas de redes mais versáteis quanto à aplicabilidade, tais redes são utilizadas nas seguintes áreas (Silva et al., 2010): aproximação universal de funções; reconhecimento de padrões; identificação e controle de processos; previsão de séries temporais e otimização de sistemas.

A rede PMC pertence à arquitetura *feed-forward* de múltiplas camadas, cujo treinamento é realizado de forma supervisionada. Conforme observado na Figura 4, o fluxo de informações na estrutura da rede se inicia na camada de entrada da rede, percorre em seguida as camadas escondidas, sendo finalizado na camada de saída da rede (Rumelhart et al., 1986).

Por intermédio da Figura 4, nota-se que cada

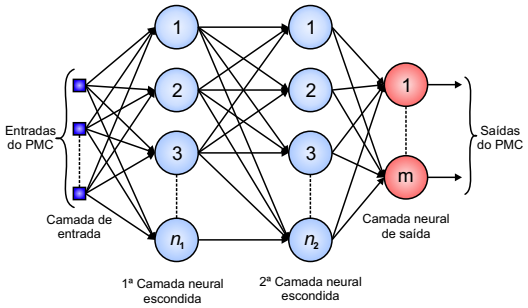

Figura 4: Rede *Perceptron* multicamadas.

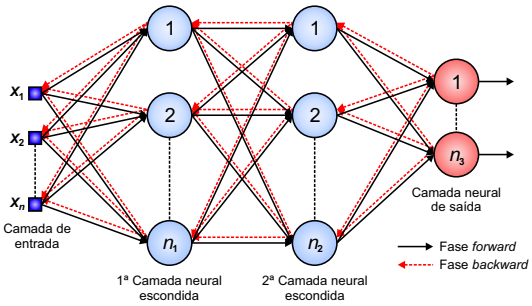

Figura 5: Fases de treinamento da rede PMC.

uma das entradas da rede, representando os sinais advindos de determinada aplicação, será propagada uma a uma em direção à camada neural de saída do PMC. Nessa situação, as saídas dos neurônios da primeira camada neural escondida serão entradas para os neurônios pertencentes à segunda camada escondida e assim sucessivamente, ou seja, as saídas de uma camada escondida serão as entradas para a camada escondida imediatamente posterior. Para a situação apresentada na Figura 4, as saídas dos neurônios da segunda camada neural escondida serão as respectivas entradas dos neurônios pertencentes à camada de saída da rede neural. Dessa forma, a propagação dos sinais de entrada da rede PMC, independentemente de quantidade de camadas escondidas, é sempre efetuada em um único sentido, ou seja, da camada de entrada em direção à camada de saída da rede (Haykin, 1999).

Na rede PMC o mapeamento integral de todo o processo, o conhecimento relacionado ao comportamento entrada/saída do sistema é distribuído por todos os neurônios constituintes da rede PMC. Os estímulos ou sinais são apresentados à rede em sua camada de entrada. As camadas escondidas, por sua vez, extraem a maioria das informações referentes ao seu comportamento e as codificam por meio dos pesos sinápticos e limiares de seus neurônios, formando assim uma representação própria do ambiente em que está inserido o referido sistema a ser tratado. Finalmente, os neurônios da camada de saída recebem os estímulos provenientes dos neurônios da última camada escondida, produzindo um padrão de resposta que é a saída disponibilizada pela rede neural (Silva et al., 2010).

O ajuste dos pesos e do limiar de cada um dos neurônios da rede PMC é executado utilizando-se o processo de treinamento supervisionado, isto é, para cada amostra dos dados de entrada obtém-se a respectiva saída (resposta) desejada. O algoritmo de aprendizado aplicado no decorrer do processo de treinamento de redes neurais PMC é denominado *backpropagation* ou retropropagação do erro (Rumelhart et al., 1986).

O processo de treinamento de redes PMC utilizando o algoritmo *backpropagation*, conhecido também como regra Delta generalizada, é comumente realizado mediante as aplicações sucessivas de duas fases bem específicas. A ilustração de tais fases é apresentada na Figura 5, em que é considerada uma configuração PMC constituída de duas camadas escondidas, compostas de n sinais em sua camada de entrada, tendo ainda n_1 neurônios na primeira camada neural escondida, n_2 neurônios da segunda camada neural escondida e n_3 neurônios na camada neural de saída (Rumelhart et al., 1986).

A primeira fase a ser aplicada é denominada de "propagação adiante" (*forward*), na qual os sinais $\{ \; x_1 \quad x_2 \quad \ldots \quad x_n \; \}$ de uma amostra no conjunto de treinamento são inseridos nas entradas da rede e são propagados camada a camada até a produção das respectivas saídas. Portanto, a aplicação dessa fase tão somente obter a saída da rede, levando-se em consideração apenas os valores atuais de pesos sinápticos e limiares de seus neurônios, os quais permanecerão inalterados durante cada execução dessa fase.

Em seguida, as respostas produzidas pelas saídas da rede são comparadas com as respectivas respostas desejadas que estão disponíveis, pois conforme mencionado anteriormente, trata-se de um processo de aprendizado supervisionado. Considerando-se uma rede PMC constituída de n_3 neurônios em sua camada de saída, os respectivos n_3 desvios (erros) entre as respostas desejadas e aquelas fornecidas pela rede são então calculados, os quais serão utilizados para ajustar os pesos e limiares de todos os seus neurônios.

Em sequência, em função desses valores de erro, aplica-se a segunda fase do método *backpropagation*, denominada "propagação reversa" (*backward*). Diferentemente da fase anterior, as alterações (ajustes) dos pesos sinápticos e limiares de todos os neurônios da rede são executadas no decorrer dessa fase. Em resumo, as aplicações sucessivas das fases *forward* e *backward* fazem com que os pesos sinápticos e limiares dos neurônios se ajustem automaticamente em cada iteração, implicando-se na gradativa diminuição da soma dos erros produzidos pelas respostas da rede frente àquelas desejadas (Silva et al., 2010).

Torna-se relevante ressaltar que os ajustes das matrizes de pesos são realizados somente na fase de treinamento da rede, em que se aplicam os passos *forward* e *backward* a fim de proceder eventuais correções sinápticas necessárias. Já na fase de operação, nenhum tipo de ajuste é realizado nos parâmetros internos da rede, sendo que para esta ocasião, somente a fase *forward* é processada com o objetivo de gerar as saídas da rede (Haykin, 1999).

Além do algoritmo *backpropagation* descrito acima, existem diversas variações do método para tornar o processo de convergência mais eficiente. Entre tais aperfeiçoamentos, tem-se o método de inserção do termo de *momentum*, o *reselient-propagation* e o método de Levenberg-Marquardt (Silva et al., 2010).

4 Treinamento e Validação da RNA

Utilizou-se a *toolbox* de rede neural presente na ferramenta computacional MATLAB® para as etapas de treinamento e validação das seis topologias avaliadas. Todas as topologias testadas possuem uma camada oculta, cuja função de ativação é log-sigmóide e uma camada de saída, cuja função de ativação é tangente hiperbólica. A única diferença entre as redes PMC avaliadas reside no número de entradas, três topologias possuem duas entradas: $x(k-1)$ e $x(k-2)$. Enquanto que as outras três topologias tem três entradas: $x(k-1)$, $x(k-2)$ e $x(k-3)$. Todas as topologias possuem somente uma saída: $x(k)$. Portanto, a rede neural deve predizer a dinâmica futura da série temporal caótica de Mackey-Glass baseada no comportamento passado da mesma.

Utilizaram-se 1000 dados de entrada e saída da série temporal de Mackey-Glass com os seguintes parâmetros: $x(0) = 0,1 \times 10^4 GB/mm^3$; $x_\tau = 17$ dias; $n = 10$; $\beta = 0,2/dia$ e $\gamma = 0,1/dia$. Os 500 primeiros pares de dados de entrada e saída foram usados para o treinamento das redes PMC, enquanto que os outros 500 pares restantes foram usados para a etapa de validação das redes já treinadas. O algoritmo de Levenberg-Marquardt foi utilizado na fase de aprendizado da rede neural. Os dados de entrada são normalizados.

Na Tabela 1 são apresentados os resultados obtidos de erro médio quadrático (EMQ) para três topologias (1, 2 ou 5 neurônios na camada intermediária) com duas entradas, tanto para os dados de treinamento quanto para os dados de validação. A quantidade de épocas de treinamento foi igual ou inferior a 1000 épocas.

Na Tabela 2 são apresentados os resultados obtidos de erro médio quadrático (EMQ) para três topologias (1, 2 ou 5 neurônios na camada intermediária) com três entradas, tanto para os dados de treinamento quanto para os dados de validação. A quantidade de épocas de treinamento foi igual ou inferior a 728.

Tabela 1: EMQ após treino das redes (2 entradas).

Topologia	Treinamento	Validação
1 Neurônio	$3,7643 \times 10^{-5}$	$4,4610 \times 10^{-5}$
2 Neurônios	$3,3817 \times 10^{-5}$	$4,0078 \times 10^{-5}$
5 Neurônios	$2,8443 \times 10^{-5}$	$3,0348 \times 10^{-5}$

Tabela 2: EMQ após treino das redes (3 entradas).

Topologia	Treinamento	Validação
1 Neurônio	$5,6359 \times 10^{-6}$	$6,4884 \times 10^{-6}$
2 Neurônios	$4,8074 \times 10^{-6}$	$5,4346 \times 10^{-6}$
5 Neurônios	$3,2541 \times 10^{-6}$	$3,7899 \times 10^{-6}$

Baseando-se nos resultados disponibilizados nas Tabelas 1 e 2, todas as próximas simulações numéricas serão realizadas com a rede PMC com somente um neurônio na camada oculta e com três entradas na camada de entrada da rede, pois essa topologia possui maior poder de mapeamento de dados de entrada e saída, bem como uma ótima capacidade de generalização para diferentes valores de x_τ na série temporal de Mackey-Glass em comparação às outras topologias candidatas a ser o preditor neural a ser utilizado em uma aplicação da área biomédica. A rede neural selecionada dentre as seis topologias possíveis também apresentou bons resultados nos testes efetuados na próxima seção.

5 Resultados

A topologia selecionada possui as seguintes matrizes de pesos sinápticos da camada escondida W_1 e camada de saída W_2 da rede, assim como o vetor de *bias* da camada escondida $bias_1$ e de saída $bias_2$:

$$W_1 = \begin{bmatrix} 0,385915 & -0,380621 & 0,127459 \end{bmatrix}$$
$$W_2 = 7,552355$$
$$bias_1 = 0,003131$$
$$bias_2 = -0,023769 \quad (2)$$

Tal topologia é utilizada para prever o comportamento da série temporal de Mackey-Glass como modelo matemático para a concentração de glóbulos brancos (leucócitos) no sangue, os quais são parte do sistema imunológico do organismo humano, mesmo quando o modelo sofre alteração de seus parâmetros em um dado instante de tempo, o que pode caracterizar a transição de um estado sadio para um estado debilitado do paciente em questão e vice-versa.

O primeiro teste apresentado na Figura 6 mostra a etapa de reestabelecimento da saúde de uma criança doente. Os parâmetros iniciais da série temporal são $n = 10$ e $x_\tau = 20$ dias, onde no

instante de tempo $k = 300$ dias a criança se reestabelece, tornando periódica a variação da quantidade de glóbulos brancos na corrente sanguínea e dentro de valores clínicos normais, o que significa uma alteração dos parâmetros da série para $n = 12$ e $x_\tau = 10$ dias. Nota-se que, o preditor neural é capaz de reproduzir adequadamente o comportamento da série de Mackey-Glass mesmo na ocorrência de mudança de parâmetros, ressaltando ainda que a dinâmica apresentada nessa simulação possui o valor de x_τ diferente do valor utilizado para o treinamento e validação da rede neural escolhida para solucionar o problema, ou seja, predizer a dinâmica da série.

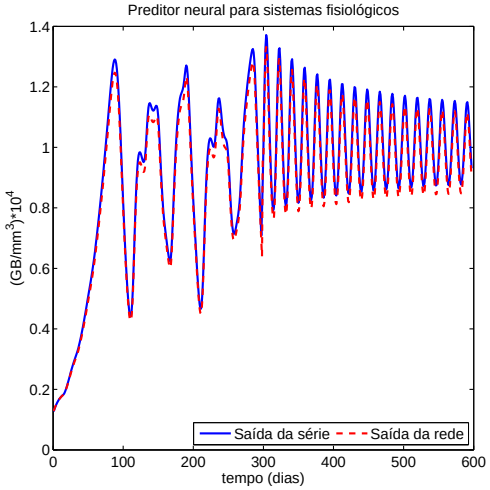

Figura 6: Resposta do preditor neural.

No segundo teste, a situação inversa também é simulada, e mais uma vez o preditor neural tem a capacidade de reproduzir de forma correta a dinâmica da concentração de leucócitos na corrente sanguínea de uma criança no instante atual, baseado nas informações de um e dois dias anteriores da concentração de leucócitos no sangue. Na Figura 7 é vista a concentração de leucócitos no sangue de um paciente sadio ($n = 6$ e $x_\tau = 10$ dias) evoluindo para um estágio doentil, onde os parâmetros da série de Mackey-Glass tornam-se $n = 10$ e $x_\tau = 17$ dias.

No terceiro teste, a situação de piora no quadro de saúde também é simulada, e mais uma vez o preditor neural tem a capacidade de reproduzir de forma correta a dinâmica da concentração de leucócitos na corrente sanguínea de uma criança no instante atual, baseado nas informações de um e dois dias anteriores da concentração de leucócitos no sangue. Na Figura 8 é apresentada a concentração de leucócitos no sangue de um paciente doente ($n = 10$ e $x_\tau = 17$) evoluindo para um estágio mais grave, onde os parâmetros da série de Mackey-Glass tornam-se $n = 20$ e $x_\tau = 17$ dias. Na Tabela 3 é listado o erro médio quadrático (EMQ) existente entre o valor verdadeiro da

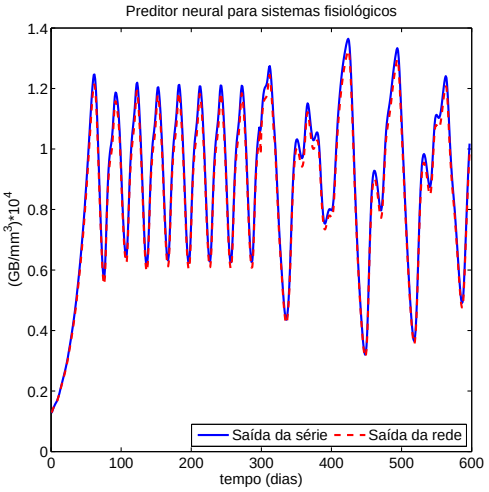

Figura 7: Resposta do preditor neural.

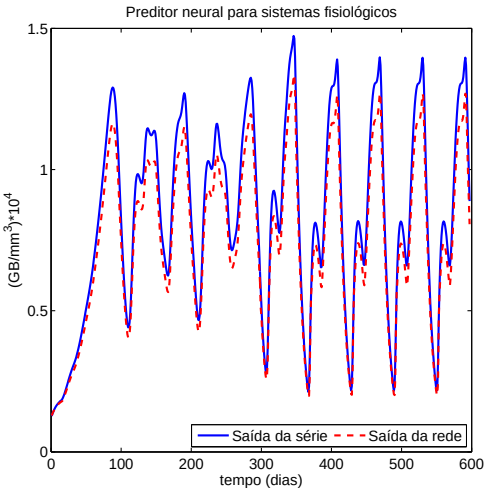

Figura 8: Resposta do preditor neural.

série temporal e o valor predito pelo preditor neural para cada instante de tempo k dias dos casos simulados, onde o paciente transita de uma condição sadia para uma debilitada e vice-versa.

Tabela 3: Resultados para os casos simulados.

Casos simulados	**EMQ do preditor neural**
Teste 1	$1,0176 \times 10^{-3}$
Teste 2	$6,6910 \times 10^{-4}$
Teste 3	$7,5143 \times 10^{-3}$

Os testes realizados para diferentes condições de saúde e transições de estado de saúde de um paciente comparam a série temporal de Mackey-Glass e um preditor neural projetado via rede neural *Perceptron* multicamadas com o auxílio da *toolbox* de redes neurais artificiais presente no programa MATLAB® (Mathworks, 2013).

O treinamento é realizado de tal forma a minimizar o erro entre a série temporal e o preditor neural proposto, o qual é capaz de representar o comportamento da série de Mackey-Glass para inúmeros arranjos de parâmetros, englobando tanto a dinâmica periódica (organismo saudável) quanto aperiódica (organismo debilitado) da série.

6 Conclusões

Este artigo apresentou uma rede neural capaz de predizer a saída da série temporal de Mackey-Glass para distintas combinações de parâmetros da série, baseado em valores passados da mesma. Os diferentes valores de atraso x_τ, de forma que todos os valores de x_τ indicados na tabela referem-se a comportamentos caóticos, em outras palavras, sistemas fisiológicos humanos em estado debilitado, seja por doença adquirida ou por patologia crônica.

A predição do estado clínico de uma pessoa no instante de tempo k dias baseado nas informações obtidas das condições de saúde do mesmo paciente de um e dois dias anteriores proposta nesse artigo da série temporal de Mackey-Glass usando a teoria de redes neurais artificiais, uma entre várias na área de inteligência artificial, é capaz de representar apropriadamente a dinâmica da série quando esta modela matematicamente a concentração de glóbulos brancos no sangue de pacientes tanto sadios (dinâmica periódica da série) quanto pacientes doentes (dinâmica caótica da série).

A predição pode ser estendida para um maior número de dias à frente, sendo um fator importante na tomada de decisão de quais procedimentos médicos são necessários, a fim de medicar o paciente para que o seu quadro clínico se estabilize, o que significa a melhora do estado de saúde, isto é, e trazer os parâmetros da série de Mackey-Glass de volta aos seus valores habituais.

O treinamento e validação do preditor neural proposto utilizou 1000 pares de dados de entrada e saída no total (dados esses oriundos conforme descrito na seção 4), além de 1800 pares de dados de entrada e saída fornecidos a rede para a realização dos três testes descritos na seção 5.

Os resultados das simulações expostas nas Figuras 6, 7 e 8 evidenciam a alta capacidade de generalização do preditor neural da série de Mackey-Glass, uma vez que os parâmetros n e x_τ da série utilizados nas três as simulações diferem dos parâmetros da série usados para a obtenção da melhor topologia de rede PMC a ser usado como preditor neural durante a fase de treinamento e validação.

Em suma, o preditor neural proposto é capaz de representar o comportamento da série temporal de Mackey-Glass para muitas condições distintas entre si. O preditor neural também mostrou saber lidar muito bem com mudanças paramétricas da série, conseguindo predizer de forma bastante satisfatória tanto antes quanto depois da mudança de parâmetros. Resultados ainda melhores podem ser obtidos com topologias de rede com mais de uma camada intermediária de neurônios e com uma quantidade maior de entradas.

Vale ressaltar que a série temporal de Mackey-Glass é amplamente utilizada para simular o comportamento de inúmeros sistemas fisiológicos, o que abre espaço para a aplicação de preditores via qualquer técnica de inteligência artificial, de forma a auxiliar a tomada de decisão do profissional da área de saúde no que diz respeito à administração de medicamentos ao paciente e até mesmo na prevenção da piora do quadro clínico.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao apoio financeiro do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica (PPGEE) da Universidade Federal do Pará (UFPA), ao CNPq e a CAPES.

Referências

Former, J. D. (1982). Chaotic attractors of an infinite-dimensional system, *Physica D* **4**(3).

Glass, L. and Mackey, M. C. (1979). Pathological physiological conditions resulting from instabilities in physiological control systems, *Annals os Academy of Sciences* **316**: 214–235.

Haykin, S. (1999). *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, Prentice Hall, Upper Saddle River.

Mackey, M. C. and Glass, L. (1977). Oscillation and chaos in physiological control systems, *Science, New Series* **197**: 287–289.

Mathworks (2013). *Neural Network Toolbox User's Guide*, The MathWorks Inc.

May, R. M. and Oster, G. F. (1976). Bifurcations and dynamic complexity in simple ecological models, *The American Naturalist* **110**: 573–599.

Namajunas, A., Pyragas, K. and Tamasevicius, A. (1995). An electronic analog of the mackey-glass system, *Physics Letters A* **201**: 42–46.

Rumelhart, D. E., Hinton, G. E. and Williams, R. J. (1986). Learning representation by error propagation, *Parallel Distributed Processing* **1**.

Silva, I. N., Spatti, D. H. and Flauzino, R. A. (2010). *Redes Neurais Artificiais para Engenharia e Ciências Aplicadas*, Artliber Editora, São Paulo.