

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS / FACULDADE DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM
COMPUTACIONAL

Mariana Aparecida Souza de Carvalho

Identificação esparsa de modelos da eletrofisiologia celular com o uso do
método SINDy e autoenconders

Juiz de Fora

2024

Mariana Aparecida Souza de Carvalho

Identificação esparsa de modelos da eletrofisiologia celular com o uso do método SINDy e autoenconders

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional. Área de concentração: Modelagem Computacional.

Orientador: Prof. Dr. Bernardo Martins Rocha

Coorientador: Prof. Dr. Rodrigo Weber dos Santos

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Carvalho, Mariana Aparecida Souza de.

Identificação esparsa de modelos da eletrofisiologia celular com o uso do método SINDy e autoenconders / Mariana Aparecida Souza de Carvalho. – 2024.

62 f. : il.

Orientador: Bernardo Martins Rocha

Coorientador: Rodrigo Weber dos Santos

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas / Faculdade de Engenharia. Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, 2024.

1. Identificação esparsa. 2. SINDy. 3. Potencial de ação. 4. Autoencoder. I. Rocha, Bernardo Martins, orient. II. Weber dos Santos, Rodrigo, coorient. Título.

Mariana Aparecida Souza de Carvalho

Identificação esparsa de modelos da eletrofisiologia celular com o uso do método SINDy e autoenconders

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional. Área de concentração: Modelagem Computacional.

Aprovada em 24 de maio de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Bernardo Martins Rocha - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Rodrigo Weber dos Santos - Coorientador

Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Rafael Alves Bonfim de Queiroz

Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Rafael Sachetto Oliveira

Universidade Federal de São João del-Rei

Juiz de Fora, 24/05/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Bernardo Martins Rocha, Professor(a)**, em 24/05/2024, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Weber dos Santos, Professor(a)**, em 24/05/2024, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Sachetto Oliveira, Usuário Externo**, em 24/05/2024, às 20:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rafael Alves Bonfim de Queiroz, Usuário Externo**, em 27/05/2024, às 16:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1814348** e o código CRC **6DBDE74A**.

Aos meus pais e irmã.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Cléia e José, que nunca mediram esforços para que eu chegasse até aqui e me tornasse a pessoa que sou hoje. Obrigada por sempre me incentivarem a ir mais longe e ao mesmo tempo serem um lugar seguro para voltar. A minha irmã Ana Paula, minha companheira de vida e família em Juiz de Fora. A minha avó Maria das Dores, por todo afeto.

Aos professores e orientadores Bernardo e Rodrigo, pela paciência, dedicação e conhecimentos compartilhados nesses dois anos, sem os quais este trabalho não seria possível. Aos demais professores do PPGMC com os quais cursei disciplinas e pude ampliar meus conhecimentos e aos funcionários do prédio azul, Maíra, Reginaldo e Renata que também contribuíram mesmo que de forma indireta para a realização deste trabalho.

Aos amigos de laboratório que foram companhia diária durante os últimos anos, vocês tornaram os dias mais leves. Aos amigos que fiz ao longo da vida, mesmo que de longe, obrigada por sempre estarem presentes.

A Universidade Federal de Juiz de Fora pelo espaço acolhedor.

Este trabalho foi financiado pelas agências brasileiras CAPES, CNPq, FAPEMIG e UFJF, com bolsa da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Brasil - Código Financeiro 001. Este trabalho de pesquisa foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) sob os números dos processos 310722/2021-7 e 423278/2021-5, e pelos projetos FAPEMIG TEC APQ 01340-18, FAPEMIG APQ-02489-21.

RESUMO

A identificação esparsa de sistemas dinâmicos orientada a dados consiste em encontrar um conjunto reduzido de variáveis importantes para descrever o comportamento de sistemas complexos. Essa abordagem é crucial para analisar e modelar sistemas complexos em várias áreas científicas e de engenharia. Na área da eletrofisiologia celular, essa técnica pode ser aplicada para identificar modelos descritos por equações diferenciais ordinárias que explicam a geração do potencial de ação no coração. Os modelos computacionais da atividade elétrica cardíaca são essenciais para compreender doenças e desenvolver novas terapias, no entanto, alguns desses modelos matemáticos detalhados contêm centenas de variáveis, contexto este que pode ser favorecido pelo uso da identificação esparsa de sistemas dinâmicos. Neste estudo, foi utilizado o método SINDy (Identificação Esparsa de Dinâmica Não Linear) para encontrar as equações diferenciais associadas à eletrofisiologia celular. Experimentos preliminares com dados simulados dos modelos clássicos FitzHugh-Nagumo e Hodgkin-Huxley mostram resultados promissores ao empregar o método SINDy. Redes neurais do tipo autoencoder acopladas ao método SINDy podem ser usadas para identificar sistemas dinâmicos complexos a partir de dados observados. Nessa configuração, um autoencoder é utilizado para aprender uma representação latente dos dados de entrada, enquanto o método SINDy é empregado para identificar as equações diferenciais que governam a dinâmica do sistema a partir dessa representação latente. Neste estudo, foram feitas identificações sem redução de dimensão de modelos clássicos, para fins de validação do método SINDy-Autoencoder. Uma segunda seção de resultados mostra que é possível realizar a identificação de um modelo de duas variáveis a partir de um modelo com quatro, neste caso o modelo Hodgkin-Huxley. Essa integração permite a descoberta eficiente de modelos matemáticos que descrevem a evolução temporal do sistema, ao mesmo tempo em que captura relações não lineares e complexas entre as variáveis.

Palavras-chave: Identificação Esparsa. SINDy. Potencial de Ação. Autoencoders.

ABSTRACT

Data-driven sparse identification of dynamical systems consists of finding a reduced set of important variables to describe the behavior of complex systems. This approach is crucial for analyzing and modeling complex systems in various scientific and engineering areas. In the field of cellular electrophysiology, this technique can be applied to identify models described by ordinary differential equations that explain the generation of action potential in the heart. Computational models of cardiac electrical activity are essential for understanding diseases and developing new therapies, however, some of these detailed mathematical models contain hundreds of variables, a context that can be favored by the use of sparse identification of dynamic systems. In this study, the SINDy (Sparse Identification of Nonlinear Dynamics) method was used to find the differential equations associated with cellular electrophysiology. Preliminary experiments with simulated data from the classical FitzHugh-Nagumo and Hodgkin-Huxley models show promising results when employing the SINDy method. Autoencoder neural networks coupled to the SINDy method can be used to identify complex dynamical systems from observed data. In this configuration, an autoencoder is used to learn a latent representation of the input data, while the SINDy method is employed to identify the differential equations that govern the system dynamics from this latent representation. In this study, identifications were made without dimension reduction of classical models, for the purpose of validating the SINDy-Autoencoder method. A second section of results shows that it is possible to identify a two-variable model from a model with four, in this case, the Hodgkin-Huxley model. This integration allows for the efficient discovery of mathematical models that describe the temporal evolution of the system while capturing non-linear and complex relationships between variables.

Keywords: Sparse Identification. SINDy. Action Potential. Autoencoders.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – (a) Modelo celular descrito por Luo e Rudy (1991). (b) Espirais. (c) Potencial de ação.	13
Figura 2 – Simulação numérica do modelo presa-predador com os parâmetros $\alpha = \beta = \delta = \gamma = 1$	17
Figura 3 – Simulação numérica do modelo Hodgkin-Huxley.	18
Figura 4 – Plano de fase (esquerda) e potencial de ação (direita) do modelo reduzido de Hodgkin-Huxley conhecido como <i>rápido-lento</i> nas variáveis V e n	19
Figura 5 – Plano de fase (esquerda) e potenciais de ação (direita) do modelo Hodgkin-Huxley reduzido (V, n) <i>rápido-lento</i> com oscilações.	19
Figura 6 – Simulação numérica do modelo FHN oscilatório.	21
Figura 7 – Simulação numérica do modelo FHN com estímulo aplicado (em vermelho).	21
Figura 8 – Simulação numérica (esquerda) e Plano de fase e <i>nullclines</i> do modelo FHN (direita).	21
Figura 9 – Esquematização do algoritmo SINDy aplicado ao modelo de Lorenz.	23
Figura 10 – Organização do PySINDy em módulos.	24
Figura 11 – Estrutura de um neurônio biológico.	26
Figura 12 – Representação esquemática da arquitetura de uma rede neural artificial simples.	27
Figura 13 – Representação do espaço latente de uma rede neural autoencoder.	28
Figura 14 – Esquematização de uma rede neural autoencoder (a) acoplada ao método SINDy (b).	29
Figura 15 – Simulação numérica do modelo FHN oscilatório parametrizado por Goyal e Benner (2022).	31
Figura 16 – Métricas da identificação do modelo FHN oscilatório utilizando derivadas conhecidas para diferentes métodos.	31
Figura 17 – Métricas da identificação do modelo FHN oscilatório utilizando derivadas aproximadas para diferentes métodos.	32
Figura 18 – Simulação do modelo FitzHugh-Nagumo oscilatório utilizado na obtenção de dados para identificação.	33
Figura 19 – Representação dos valores da função I_{app}	33
Figura 20 – Métricas da identificação do modelo FHN com estímulo utilizando derivadas conhecidas para diferentes métodos.	34
Figura 21 – Métricas da identificação do modelo FHN com estímulo utilizando derivadas aproximadas para os métodos STLSQ e SR3.	34
Figura 22 – Métricas da identificação do modelo FHN com estímulo utilizando derivadas aproximadas para o método LASSO.	35
Figura 23 – Simulações dos modelos identificados em comparação ao modelo original.	36

Figura 24 – Simulação numérica do modelo HH para geração de dados sintéticos.	37
Figura 25 – Métricas da identificação do Modelo HH utilizando o otimizado LASSO.	37
Figura 26 – Simulação numérica do modelo HH identificado com $\lambda = 0.00005$	38
Figura 27 – Simulação numérica do modelo HH identificado com $\lambda = 0.0007$	39
Figura 28 – Dados de alta dimensão do modelo PP gerado pela Equação (5.1).	40
Figura 29 – Simulação numérica do modelo PP identificado.	41
Figura 30 – Simulação numérica do modelo Presa-Predador transformado.	42
Figura 31 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo FitzHugh-Nagumo gerado pela Equação (5.9).	43
Figura 32 – Simulação numérica dos modelos FHN original e identificado.	44
Figura 33 – Simulação numérica dos modelos FHN original e transformação.	45
Figura 34 – Plano de fase do modelo FHN transformado.	45
Figura 35 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley.	46
Figura 36 – Simulação numérica do modelo de duas variáveis identificado a partir do modelo Hodgkin-Huxley com a condição inicial $(z_0, z_1) = (0, 0.4)$	47
Figura 37 – Plano de fase e <i>nuclclines</i> do modelo identificado e trajetória da simulação mostrada na Figura 40.	47
Figura 38 – Trajetórias para várias condições iniciais.	48
Figura 39 – Trajetória para $(z_0, z_1) = (1.10925171, 0.70181216)$	48
Figura 40 – Simulação numérica do modelo de duas variáveis identificado a partir do modelo Hodgkin-Huxley com a condição inicial $(z_0, z_1) = (0, 0)$	49
Figura 41 – Nuclclines, plano de fase do modelo identificado e trajetória da simulação mostrada na Figura 40.	49
Figura 42 – Trajetórias para várias condições iniciais.	49
Figura 43 – Trajetória para $(z_0, z_1) = (6.00221238 \times 10^{-11}, -1.31605572 \times 10)$	50
Figura 44 – Métricas da identificação do modelo FHN com variação do passo de tempo Δt e utilizando o submódulo STLSQ e derivadas aproximadas.	56
Figura 45 – Métricas da identificação do modelo com variação do passo de tempo Δt e utilizando o submódulo SR3 e derivadas aproximadas.	56
Figura 46 – Polinômios de Legendre $P_n(t)$, para $n = 1, \dots, 8$	57
Figura 47 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Presa-Predador utilizado como entrada do autoencoder.	57
Figura 48 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Presa-Predador utilizado como saída do autoencoder.	57
Figura 49 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo FitzHugh-Nagumo utilizado como entrada do autoencoder.	58
Figura 50 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo FitzHugh-Nagumo utilizado como saída do autoencoder.	58

Figura 51 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como entrada do autoencoder (Caso 1).	58
Figura 52 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como saída do autoencoder (Caso 1).	59
Figura 53 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como entrada do autoencoder (Caso 2).	59
Figura 54 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como saída do autoencoder (Caso 2).	59
Figura 55 – Convergência da função perda para o treinamento dos dados para identificação do modelo Presa-Predador.	62
Figura 56 – Convergência da função perda para o treinamento dos dados para identificação do modelo FitzHugh-Nagumo.	62
Figura 57 – Convergência da função perda para o treinamento dos dados para identificação do modelo Hodgkin-Huxley.	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EDO	Equações Diferenciais Ordinárias
EDP	Equações Diferenciais Parciais
EQM	Erro Quadrático Médio
FHN	FitzHugh-Nagumo
HH	Hodgkin-Huxley
LASSO	<i>Least Absolute Shrinkage and Selection Operator</i>
MS	Mitchell-Schaeffer
MSE	<i>Mean Squared Error</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PP	Presa-Predador
R ²	Coefficiente de determinação
RNA	Redes Neurais Artificiais
SINDy	<i>Sparse Identification of Nonlinear Dynamics</i>
SR3	<i>Sparse relaxed regularized regression</i>
STLSQ	<i>Sequentially Thresholded Least Squares Algorithm</i>
TT	ten-Tusscher

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	MOTIVAÇÃO	12
1.2	REVISÃO DA LITERATURA	13
1.3	OBJETIVOS	14
1.4	ORGANIZAÇÃO DO TEXTO	14
2	MODELOS MATEMÁTICOS	16
2.1	SISTEMAS DINÂMICOS	16
2.2	MODELO PRESA-PREDADOR	16
2.3	MODELO HODGKIN-HUXLEY	17
2.4	MODELO FITZHUGH-NAGUMO	20
3	METODOLOGIA	22
3.1	IDENTIFICAÇÃO ESPARSA DE DINÂMICAS NÃO LINEARES . . .	22
3.2	PySINDy	24
3.2.1	MÉTRICAS	25
3.3	REDES NEURAIS ARTIFICIAIS	26
3.4	REDES NEURAIS DO TIPO AUTOENCODER	27
3.5	Abordagem SINDy-Autoencoder	28
4	RESULTADOS UTILIZANDO O MÉTODO SINDy	30
4.1	MODELO FITZHUGH-NAGUMO OSCILATÓRIO	30
4.1.1	CRIAÇÃO DE DADOS SINTÉTICOS	30
4.1.2	IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS CONHECIDAS	31
4.1.3	IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS APROXIMADAS	32
4.2	MODELO FITZHUGH-NAGUMO COM ESTÍMULO APLICADO . . .	32
4.2.1	CRIAÇÃO DE DADOS SINTÉTICOS	33
4.2.2	IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS CONHECIDAS	33
4.2.3	IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS APROXIMADAS	34
4.3	MODELO HODGKIN-HUXLEY	36
5	RESULTADOS UTILIZANDO SINDy-AUTOENCODER . .	40
5.1	MODELO PRESA-PREDADOR	40
5.2	MODELO FITZHUGH-NAGUMO	42
5.3	MODELO HODGKIN-HUXLEY COM REDUÇÃO DE VARIÁVEIS . .	45
6	CONCLUSÃO	51
6.1	LIMITAÇÕES E TRABALHOS FUTUROS	51
	REFERÊNCIAS	53
	APÊNDICE A – GRÁFICOS	56
	APÊNDICE B – HIPERPARÂMETROS AUTOENCODER .	60
	APÊNDICE C – CONVERGÊNCIA DA FUNÇÃO PERDA .	62

1 INTRODUÇÃO

1.1 MOTIVAÇÃO

Segundo dados da OMS (2023), doenças cardiovasculares ainda estão entre as principais causas de morte no Brasil e no mundo e permanecem como a principal causa de morte nos últimos 20 anos. Dentre as diversas patologias que podem ocorrer no sistema cardiovascular, destacam-se as de origem no sistema elétrico de condução cardíaca que geram arritmias. As arritmias alteram o ritmo do coração e podem levar a vários problemas de saúde, como infartos e até morte súbita (TESTON et al., 2016). Em determinadas circunstâncias, a origem dessas patologias pode estar associada à eletrofisiologia e biofísica dos miócitos cardíacos e a síntese do potencial de ação (BRUNELLO et al., 2013).

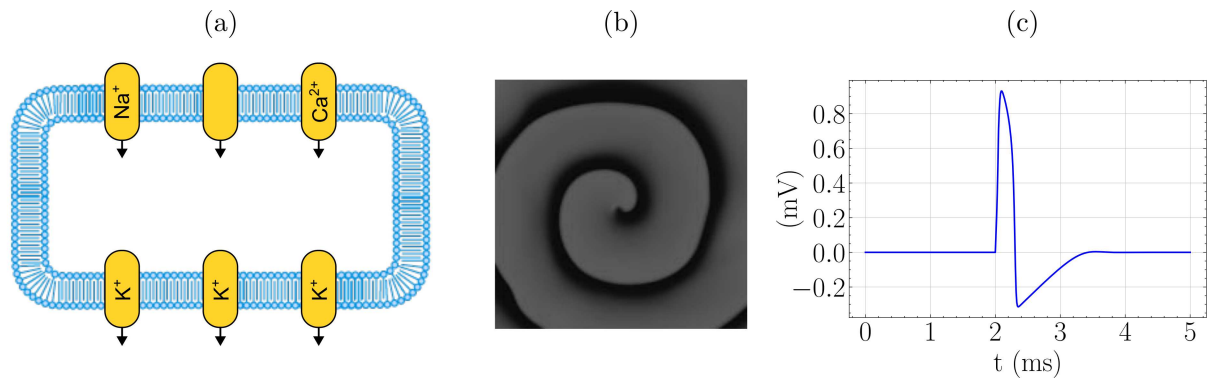
O uso de modelos matemáticos baseados em equações diferenciais é muito comum nas ciências e engenharias quando se deseja representar algum fenômeno natural. Em particular, no contexto deste trabalho, modelos elétricos celulares são representações matemáticas que descrevem a atividade elétrica de células excitáveis tais como neurônios e as células cardíacas. Estes modelos visam representar a biofísica celular desde os canais iônicos, bombas e trocadores até a geração de potenciais de ação. Além disso, esses modelos também podem ser usados em estudos da propagação do sinal elétrico cardíaco em simulações do tecido em condições fisiológicas normais e patológicas (RUDY, 2008).

A identificação de modelos matemáticos se refere ao processo de determinar a estrutura do modelo e os seus parâmetros de forma que este melhor represente uma sistema do mundo real com base em dados observados. Neste contexto, pode-se destacar o uso e a importância que os modelos matemáticos baseados em equações diferenciais tem recebido aplicações e estudos relacionados à atividade elétrica celular e a importância de calibrar estes modelos com base em dados para representar a condição clínica de interesse (BERG et al., 2023; OLIVEIRA, 2008; REIS et al., 2021).

No contexto da eletrofisiologia celular, Hodgkin e Huxley (1952) desenvolveram em seu trabalho pioneiro modelos matemáticos baseados em Equações Diferenciais Ordinárias (EDOs) para a descrição da geração de potencial de ação em um axônio gigante de lula. O modelo de Hodgkin-Huxley (HH) é um sistema de equações diferenciais não-lineares contínuo no tempo que é uma aproximação das características elétricas de células excitáveis como neurônios e miócitos cardíacos. Até hoje este modelo exerce a sua influência na construção de diversos outros modelos mais realistas e baseados em dados experimentais. Em alguns casos, esses modelos de geração de potencial de ação chegam a possuir dezenas de variáveis e centenas de parâmetros, o que tornam seu uso computacional extremamente caro e complexo em simulações que envolvem órgão ou tecido (FINK et al., 2011).

Para representar a geração do potencial de ação, devido à alta complexidade e a presença de diversos componentes como canais iônicos e bombas nos miócitos cardíacos,

Figura 1 – (a) Modelo celular descrito por Luo e Rudy (1991). (b) Espirais. (c) Potencial de ação.



conforme ilustrado na Figura 1(a), é comum encontrar modelos matemáticos com muitas variáveis e dezenas de parâmetros. Em Ten-Tusscher e Panfilov (2006) é mostrado um modelo com muitas variáveis para simular fibrilação no tecido ventricular humano, como mostrado na Figura 1(b). Nesse sentido, a busca por modelos simplificados, que respeitem a dinâmica do fenômeno e a geração do potencial de ação (Figura 1(c)), com poucas variáveis, como é o caso do modelo de FitzHugh (1961) e Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962), aparece como uma estratégia promissora para se contornar as dificuldades computacionais.

1.2 REVISÃO DA LITERATURA

Um dos grandes desafios da ciência e engenharia ao longo do tempo é identificar modelos de sistemas dinâmicos a partir de dados coletados (BRUNTON; KUTZ, 2022). No contexto da eletrofisiologia celular, a identificação de modelos com base em dados experimentais depende muito do objetivo do modelo (FINK et al., 2011). Para estudos quantitativos e a nível celular, do ponto de vista computacional, pode ser aceitável e desejável um modelo de EDOs com dezenas de variáveis e centenas de parâmetros, entretanto, para estudos focados na propagação do potencial de ação no tecido do ventrículo esquerdo ou de todo o coração, tal abordagem pode se tornar inviável.

Existem diversas técnicas para identificação de modelos matemáticos baseados em EDOs na literatura. A Regressão Simbólica é um problema que requer a manipulação de expressões matemáticas para descoberta de modelos que descrevam um conjunto de dados. Um exemplo de técnica neste contexto é a Programação Genética, que é um método de aprendizado de máquina baseado na teoria de Darwin que busca automaticamente encontrar modelos matemáticos que melhor se ajustem a um conjunto de dados, utilizando a evolução computacional para otimizar a busca (GRINGS, 2006).

Programação Genética é um exemplo de método de Aprendizado de Máquina (*Machine Learning*) utilizado em problemas de otimização nos quais o objetivo é descobrir

a mais adequada solução dentre um conjunto de alternativas viáveis. Este método está inserido no conceito reconhecido como Computação Evolutiva, que se baseia na teoria da evolução das espécies para direcionar a exploração das possíveis soluções (MVEMBA, 2014). Este método tornou-se popular para a geração automática de programas, onde uma solução candidata é representada como uma estrutura de árvore e pode, a princípio, ser decodificada em um código, uma função numérica em forma simbólica ou algum tipo de design candidato, como um circuito análogo (BERNARDINO; BARBOSA, 2009).

Recentemente, outras técnicas que podem ser aplicadas para identificar modelos com base em dados têm sido discutidas, dentre as quais destaca-se o método SINDy (*Sparse Identification of Nonlinear Dynamics*) proposto por Brunton, Proctor e Kutz (2016a). Vale ressaltar nesse contexto que a maioria dos sistemas dinâmicos possuem apenas alguns termos relevantes que definem sua dinâmica, sendo possível identificar equações esparsas. De forma ampla, a identificação de sistemas é feita definindo a configuração do sistema, estimando parâmetros e validando qualitativamente o modelo criado (AGUIRRE, 2004).

Para determinar o modelo que melhor representa o comportamento dos dados coletados, o método SINDy utiliza um histórico temporal das variáveis do problema, assim como o das suas derivadas, ou realiza uma aproximação numérica para a mesma (BRUNTON; PROCTOR; KUTZ, 2016a). Uma de suas principais características é que este método busca encontrar um modelo atendendo a determinados padrões de esparsidade, para encontrar as interações mais relevantes entre as variáveis. Esse tipo de abordagem permite encontrar um modelo mais simples e que seja mais fácil de interpretar.

1.3 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo principal avaliar o uso de técnicas de identificação esparsa aplicadas a problemas da eletrofisiologia celular visando a obtenção de modelos e dinâmicas simplificadas. Em particular, serão utilizados o método SINDy que identifica sistemas dinâmicos a partir de dados e também redes neurais do tipo autoencoder.

Os objetivos específicos são:

- Estudo e verificação do método SINDy para identificação esparsa de modelos biológicos e da eletrofisiologia cardíaca a nível celular.
- Estudo e verificação de redes neurais do tipo autoencoder acoplados ao método SINDy para identificação de modelos simples e identificação com redução de variáveis.

1.4 ORGANIZAÇÃO DO TEXTO

A princípio é apresentada uma ideia ampla de modelos matemáticos e as suas finalidades no Capítulo 2, além de serem apresentados alguns modelos biológicos e da

eletrofisiologia que foram objetos de estudo e também estabelecer notações para as equações que regem os modelos utilizados nesse trabalho.

Em seguida, no Capítulo 3, são introduzidos os conceitos de métodos de identificação esparsa de sistemas dinâmicos e a ferramenta `PySINDy`, disponível para uso em `Python`. Além disso será mostrado como a calibração de hiperparâmetros e o uso de métricas melhoram a precisão da aprendizagem do método. Na sequência, são apresentadas redes neurais do tipo autoencoder e como é possível acoplar essas duas ferramentas.

A seção de resultados foi dividida nos Capítulos 4 e 5, no Capítulo 4 são apresentados os resultados da identificação esparsa dos modelos FitzHugh-Nagumo e Hodgkin-Huxley com o uso do `PySINDy` e a influência dos hiperparâmetros utilizados na ferramenta. Na segunda seção de resultados, o Capítulo 5 mostra os resultados da identificação dos modelos Presa-Predador, FitzHugh-Nagumo e Hodgkin-Huxley com o uso de redes neurais do tipo autoencoder associados ao método `SINDy`. Por último, as conclusões do trabalho e propostas de continuidade da pesquisa.

2 MODELOS MATEMÁTICOS

Neste capítulo são apresentados modelos biológicos e da eletrofisiologia que descrevem a geração de potencial de ação em células excitáveis, a partir dos quais são feitas identificações de modelos esparsos.

2.1 SISTEMAS DINÂMICOS

Um modelo matemático é uma representação de fenômenos reais através de equações matemáticas. Esses modelos são utilizados para descrever, entender e até prever o comportamento de sistemas complexos em diversas áreas, inclusive em sistemas biológicos (SODRÉ, 2007). Sistemas dinâmicos possuem relações matemáticas que tornam possível a previsão do seu comportamento em um instante de tempo futuro de acordo com as condições iniciais. As equações que regem o comportamento das variáveis no tempo podem ser classificadas como lineares ou não-lineares (LEONEL, 2019).

Diversos sistemas dinâmicos de interesse não são lineares, o que torna difícil a manipulação de tais dados com abordagens lineares, como por exemplo modelos epidemiológicos, financeiros e de sistemas biológicos. Com a crescente necessidade da representação computacional desses modelos para que possam ser manipulados, métodos de identificação de sistemas que aprendam suas dinâmicas vem se tornando cada vez mais úteis (FASEL et al., 2021).

Em particular, no contexto deste trabalho o interesse está em sistemas dinâmicos governados por EDOs da seguinte forma:

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t)), \quad (2.1)$$

onde \mathbf{x} representa um vetor de variáveis de estado do sistema e \mathbf{f} representa a dinâmica do sistema. Como exemplo, considere o seguinte modelo de Lorenz com termo forçante (BRUNTON; PROCTOR; KUTZ, 2016b):

$$\dot{x} = \sigma(y - x) + g(u), \quad (2.2)$$

$$\dot{y} = x(\rho - z) - y, \quad (2.3)$$

$$\dot{z} = xy - \beta z, \quad (2.4)$$

onde ρ , β e σ são parâmetros do modelo e o termo forçante neste caso é dado por $g(u) = u^3$ com $u(t) = 0.5 + \sin(40t)$. Neste trabalho também será usada a notação \dot{x} para representar derivadas no tempo para qualquer função x .

2.2 MODELO PRESA-PREDADOR

O convívio de duas populações pode gerar interações de predação que afetam o crescimento e desenvolvimento de uma população com relação a outra, onde o predador

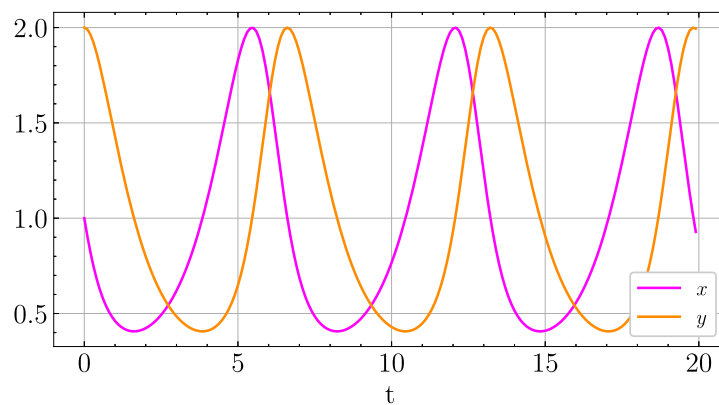
mata a presa para se alimentar (PEIXOTO; BARROS; BASSANEZI, 2007). As equações de Lotka-Volterra, também conhecidas como modelo Presa-Predador (PP), são um sistema de duas equações diferenciais não lineares e de primeira ordem que são comumente utilizadas para descrever dinâmicas de interações predatórias entre espécies (MURRAY, 2002). As equações do modelo presa-predador são dadas por:

$$\dot{x} = x(\alpha - \beta y), \quad (2.5)$$

$$\dot{y} = y(\delta x - \gamma), \quad (2.6)$$

onde α , β , δ e γ são parâmetros do modelo. A evolução no tempo das populações de presas x e predadores y para $\alpha = \beta = \delta = \gamma = 1$ é mostrada na Figura 2.

Figura 2 – Simulação numérica do modelo presa-predador com os parâmetros $\alpha = \beta = \delta = \gamma = 1$.



2.3 MODELO HODGKIN-HUXLEY

O modelo Hodgkin-Huxley (HH) é um modelo matemático que explica a geração de potenciais de ação de forma quantitativa. Trata-se de um conjunto de equações diferenciais não-lineares que se aproximam das características elétricas de células excitáveis, como neurônios e miócitos cardíacos. Este modelo foi desenvolvido para elucidar os mecanismos iônicos subjacentes à iniciação e propagação dos potenciais de ação no axônio gigante da lula (HODGKIN; HUXLEY, 1952).

O modelo é ser descrito pelo seguinte sistema EDOs:

$$\dot{V} = \frac{1}{C_m} (I_{app} - I_{Na} - I_K - I_L) \quad (2.7)$$

$$\dot{m} = \alpha_m(1 - m) - \beta_m(V_m)m, \quad (2.8)$$

$$\dot{h} = \alpha_h(1 - h) - \beta_h(V_h)h, \quad (2.9)$$

$$\dot{n} = \alpha_n(1 - n) - \beta_n(V_n)n, \quad (2.10)$$

onde a variável V é o potencial transmembrânico, I_{app} é uma corrente externa aplicada, I_L uma corrente de vazamento (*leak*), I_{Na} a corrente de sódio, I_K a corrente de potássio e

os termos α_k e β_k são funções do tempo. As correntes do modelo são dadas por:

$$I_L = \bar{g}_L(V - V_L), \quad (2.11)$$

$$I_{Na} = \bar{g}_{Na}m^3h(V - V_{Na}), \quad (2.12)$$

$$I_K = \bar{g}_Kn^4(V - V_K), \quad (2.13)$$

onde \bar{g}_{Na} , \bar{g}_K e \bar{g}_L correspondem às condutâncias máximas para sódio, potássio e a corrente vazamento, respectivamente. V_{Na} , V_K e V_L correspondem aos potenciais de equilíbrio para sódio, potássio e a corrente de vazamento, respectivamente. As variáveis m , h e n são variáveis de estado do modelo.

As taxas de transição α e β são funções do potencial de membrana V . Em particular, as seguintes funções foram propostas por Hodgkin e Huxley (1952) com base em dados experimentais:

$$\alpha_m = 0.1 \frac{25 - V}{\exp\left(\frac{25-V}{10}\right) - 1}, \quad (2.14)$$

$$\beta_m = 4 \exp\left(\frac{-V}{18}\right), \quad (2.15)$$

$$\alpha_h = 0.07 \exp\left(\frac{-V}{20}\right), \quad (2.16)$$

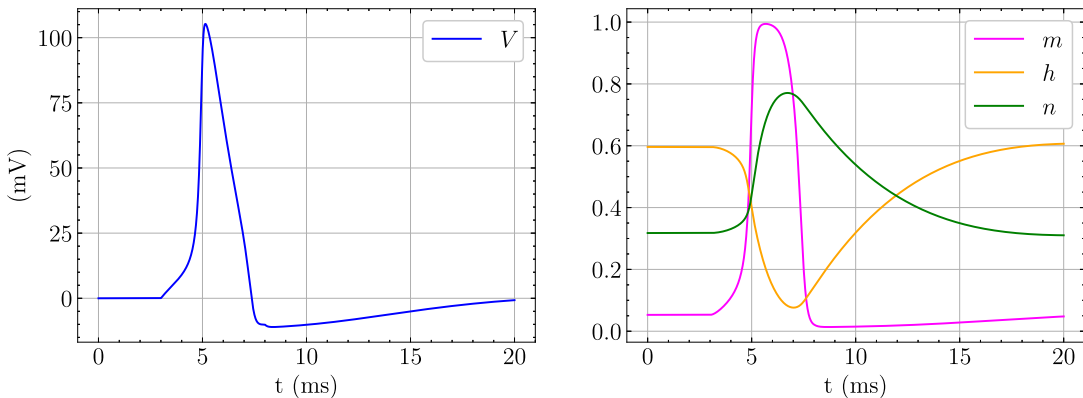
$$\beta_h = \frac{1}{\exp\left(\frac{30-V}{10}\right) + 1}, \quad (2.17)$$

$$\alpha_n = 0.01 \frac{10 - V}{\exp\left(\frac{10-V}{10}\right) - 1}, \quad (2.18)$$

$$\beta_n = 0.125 \exp\left(\frac{-V}{80}\right). \quad (2.19)$$

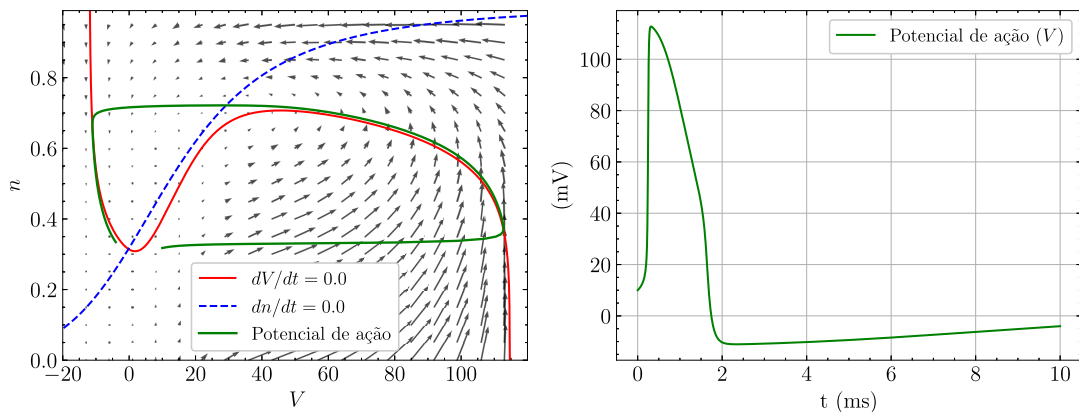
No modelo Hodgkin-Huxley, V representa o potencial transmembrânico, enquanto m , h e n são variáveis conhecidas como variáveis de *gating* dos canais de sódio e potássio. A Figura 3 apresenta uma simulação numérica do modelo Hodgkin-Huxley de $t = 0$ até o tempo final dado por $t = 20$ ms utilizando um passo de tempo $\Delta t = 0.001$ ms e as seguintes condições iniciais $(V_0, m_0, h_0, n_0) = (0.0, 0.05, 0.6, 0.32)$.

Figura 3 – Simulação numérica do modelo Hodgkin-Huxley.



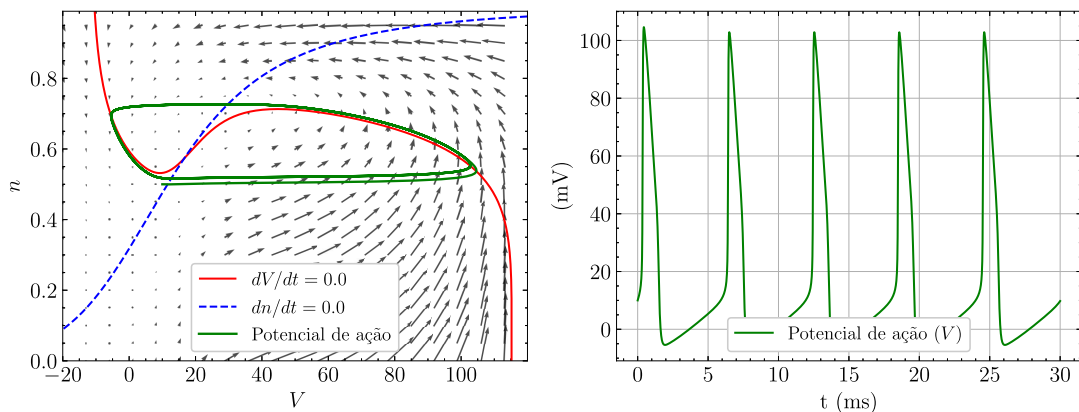
Para poder realizar uma análise qualitativa do modelo HH usando plano de fases e *nullclines*, é feita uma simplificação do modelo de 4 para 2 variáveis, a qual é apresentada em Keener e Sneyd (2009). Essa análise evidencia as principais propriedades do modelo: o fenômeno de limiar (*tudo ou nada*) e o percurso conhecido como potencial de ação. A Figura 4 apresenta as *nullclines* do modelo reduzido conhecido como *rápido-lento* que é baseado apenas nas variáveis V e n , já que o mesmo é obtido fixando-se as variáveis m e h . O gráfico apresenta ainda a trajetória de um potencial de ação gerado para a condição inicial dada por $(V_0, n_0) = (10.0, 0.3176)$. Para isso, considera-se que m possui uma dinâmica muito rápida, quase em equilíbrio, e adota-se $m = m_\infty(v)$ e considerando que $h + n$ é quase constante, a variável h é dada por $h = 0.8 - n$.

Figura 4 – Plano de fase (esquerda) e potencial de ação (direita) do modelo reduzido de Hodgkin-Huxley conhecido como *rápido-lento* nas variáveis V e n .



A adição de uma corrente externa aplicada de valor constante ao longo do tempo para esta versão reduzida do modelo HH dá origem a oscilações, como mostrado na Figura 5. A medida que o valor de I_{app} aumenta, a *nullcline* cúbica se move para cima e até que as duas *nullclines* se cruzem no ramo do meio da cúbica.

Figura 5 – Plano de fase (esquerda) e potenciais de ação (direita) do modelo Hodgkin-Huxley reduzido (V, n) *rápido-lento* com oscilações.



Essas análises qualitativas do modelo HH podem ser consideradas como a base para modelos simplificados como o modelo de FitzHugh-Nagumo, descrito a seguir.

2.4 MODELO FITZHUGH-NAGUMO

O modelo FitzHugh-Nagumo (FHN) é um modelo matemático que descreve a atividade elétrica de um neurônio, foi proposto em FitzHugh (1961) e aprimorado em Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962). O modelo consiste em duas equações diferenciais, uma que descreve a evolução temporal do potencial de ação da membrana celular (v) e outra que descreve a evolução temporal de uma variável chamada de “recuperação” associada a um canal de potássio (w). A equação para a membrana celular é uma equação não-linear que inclui uma componente de ativação rápida e uma componente de recuperação lenta, enquanto a equação para a variável de recuperação é uma equação de atenuação exponencial. Este modelo tem como objetivo principal manter o comportamento qualitativo do sistema de Hodgkin-Huxley, mas através de um sistema simplificado, derivado a partir de um modelo baseado em um circuito elétrico.

O modelo FHN é dado por (KEENER; SNEYD, 2009):

$$\dot{v} = \frac{1}{\epsilon} f(v) - w - w_0 + I_{app}, \quad (2.20)$$

$$\dot{w} = v - \gamma w - v_0, \quad (2.21)$$

onde ϵ , γ , v_0 e w_0 são parâmetros do modelo e I_{app} é uma corrente externa aplicada (forçante). A função $f(v)$ é uma função cúbica da seguinte forma:

$$f(v) = Av(v - \alpha)(1 - v), \quad \text{para } 0 < \alpha < 1. \quad (2.22)$$

Devido à sua natureza não-linear, o modelo FitzHugh-Nagumo não possui solução analítica e, portanto, informações sobre a dinâmica do sistema são obtidas através de métodos numéricos. Apesar de simples, o modelo é capaz de reproduzir muitos dos padrões de atividade observados em sistemas biológicos excitáveis (KEENER; SNEYD, 2009). A Figura 6 mostra a evolução no tempo das variáveis v (potencial de ação) e w (recuperação) para o seguinte conjunto de parâmetros: $A = 1$, $\alpha = 0.1$, $\gamma = 0.5$, $\epsilon = 0.01$, $I_{app} = 0.5$, $v_0 = 0$ e $w_0 = 0.5$. Em particular, esta escolha de corrente aplicada com valor constante o modelo FHN resulta em um comportamento oscilatório, que a depender da condição inicial apresenta uma resposta oscilatória com a geração de diversos potenciais de ação.

A Figura 7 mostra uma simulação numérica do modelo FHN com corrente aplicada com intensidade igual $I_{app} = 0.1$ no intervalo de tempo $t = 2.00 \text{ ms}$ até $t = 2.02 \text{ ms}$, e $I_{app} = 0$ para os demais instantes de tempo. Neste caso, o modelo apresenta a resposta usual com a geração de apenas um potencial de ação, caso o estímulo externo seja suficientemente forte.

Figura 6 – Simulação numérica do modelo FHN oscilatório.

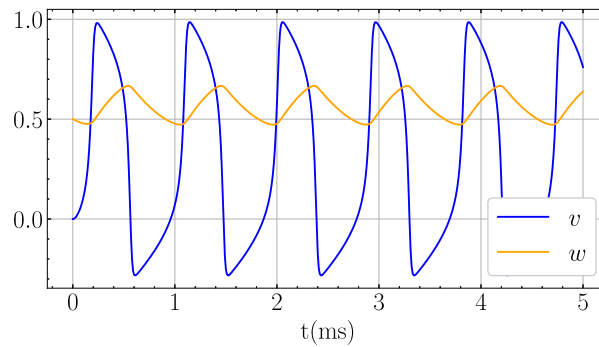
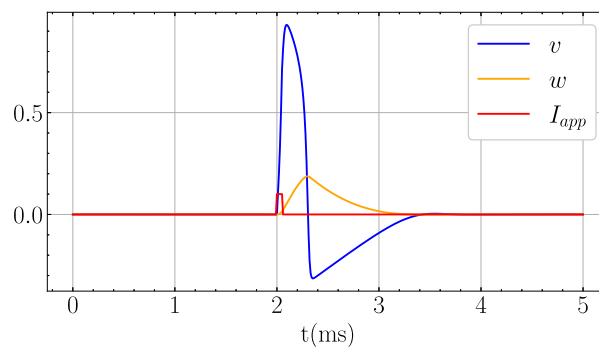


Figura 7 – Simulação numérica do modelo FHN com estímulo aplicado (em vermelho).

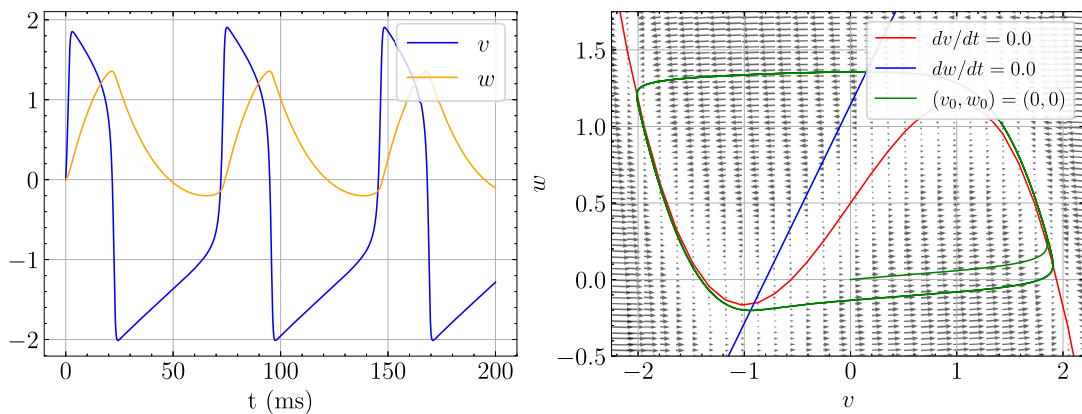


Em Goyal e Benner (2022), é utilizado um conjunto de parâmetros para o modelo FHN que descreve a ativação e desativação de neurônios de forma simplificada e gera um comportamento conhecido como oscilatório ou auto-excitável, cuja simulação numérica do modelo e plano de fases são mostrados na Figura 8. Esse modelo tem a seguinte forma:

$$\dot{v} = v - w - \frac{1}{3}v^3 + 0.5, \quad (2.23)$$

$$\dot{w} = 0.040v - 0.028w + 0.032. \quad (2.24)$$

Figura 8 – Simulação numérica (esquerda) e Plano de fase e *nullclines* do modelo FHN (direita).



3 METODOLOGIA

Neste capítulo são apresentados conceitos básicos de utilização do método SINDy e sua implementação computacional, assim como algumas métricas para avaliação dos modelos gerados e detalhes de como foram gerados os dados utilizados neste trabalho. Também é apresentado o uso de redes neurais do tipo autoencoder acopladas ao método SINDy para identificação de modelos simplificados.

3.1 IDENTIFICAÇÃO ESPARSA DE DINÂMICAS NÃO LINEARES

SINDy (do inglês, *Sparse Identification of Nonlinear Dynamics*) é um método de identificação esparsa de sistemas dinâmicos baseado em dados desenvolvido por Brunton, Proctor e Kutz (2016a) e Brunton e Kutz (2022). Como entrada, o método requer um conjunto de dados fornecido sobre as variáveis de interesse ao longo do tempo e tem como saída um conjunto de equações diferenciais tipicamente esparsas que descrevem a evolução das variáveis ao longo do tempo.

O método SINDy usa uma regressão esparsa para identificar os termos de um determinado conjunto fazendo uso da premissa de que muitos sistemas dinâmicos, que podem ser escritos da seguinte forma

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x} = \mathbf{f}(\mathbf{x}, \mathbf{u}) \quad (3.1)$$

possuem dinâmicas \mathbf{f} com poucos termos ativos e que podem ser aproximados pela seguinte combinação linear

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) \approx \sum_{k=1}^p \theta_k(\mathbf{x}, \mathbf{u}) \xi_k = \Theta(\mathbf{x}, \mathbf{u}) \boldsymbol{\xi}, \quad (3.2)$$

onde $\Theta(\mathbf{x}, \mathbf{u})$ é uma biblioteca de termos em função do estado \mathbf{x} e forçante \mathbf{u} , e $\boldsymbol{\xi}$ são os coeficientes. O método de regressão esparsa visa identificar um modelo com o menor número possível de termos ativos no conjunto Θ , isto é, com poucos coeficientes $\boldsymbol{\xi}$ diferentes de zero.

Para avaliar Θ , um conjunto de m avaliações das variáveis \mathbf{x} e dos termos forçantes \mathbf{u} ao longo tempo são realizados e organizados em matrizes da seguinte forma:

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} \mathbf{x}(t_1) & \mathbf{x}(t_2) & \cdots & \mathbf{x}(t_m) \end{bmatrix}^T, \quad (3.3)$$

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} \mathbf{u}(t_1) & \mathbf{u}(t_2) & \cdots & \mathbf{u}(t_m) \end{bmatrix}^T. \quad (3.4)$$

Além destes dados, o método também requer o cálculo das derivadas temporais de \mathbf{x} , as quais são organizadas de forma matricial como

$$\dot{\mathbf{X}} = \begin{bmatrix} \dot{\mathbf{x}}(t_1) & \dot{\mathbf{x}}(t_2) & \cdots & \dot{\mathbf{x}}(t_m) \end{bmatrix}. \quad (3.5)$$

Estas derivadas temporais podem ser obtidas do conjunto de dados (se disponível) ou calculadas de forma aproximada dentro da biblioteca PySINDy pelo módulo de diferenciação numérica.

Desta forma, o problema da Equação (3.1), sem a presença de forçantes, pode ser escrito da seguinte forma em termos das matrizes de dados:

$$\dot{\mathbf{X}} \approx \Theta(\mathbf{X})\Xi, \quad (3.6)$$

onde Ξ é a matriz dos coeficientes que representam o modelo e $\Theta(\mathbf{X})$ uma matriz de funções candidatas, cuja biblioteca pode ser construída a partir de dados de \mathbf{X} como, por exemplo:

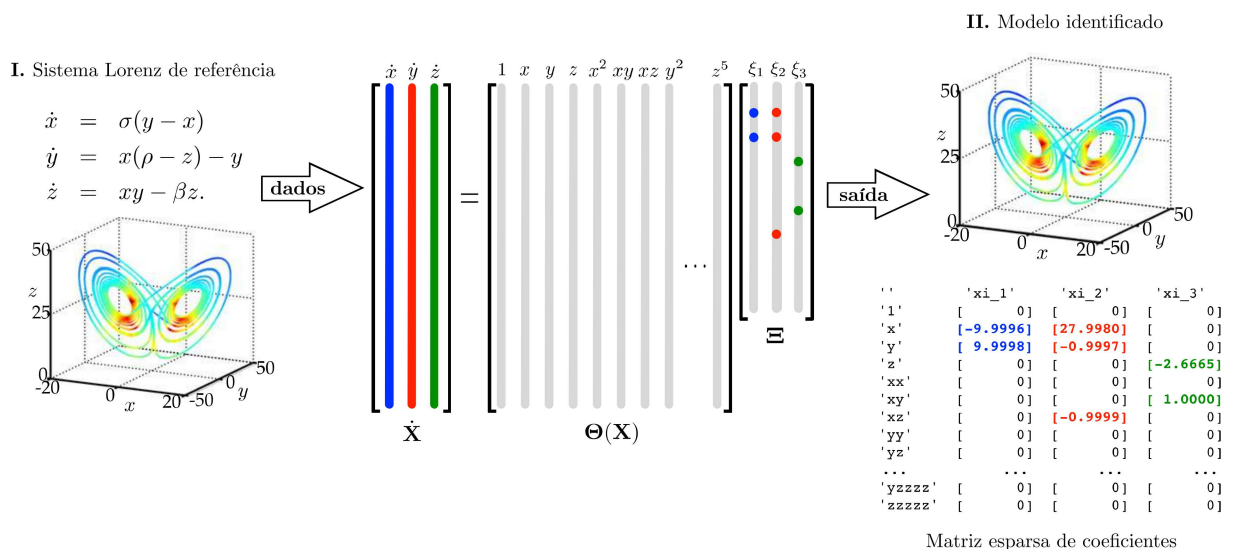
$$\Theta(\mathbf{X}) = \begin{bmatrix} \mathbf{1} & \mathbf{X} & \mathbf{X}^2 & \dots & \mathbf{X}^d & \dots & \sin(\mathbf{X}) & \dots \end{bmatrix}. \quad (3.7)$$

onde \mathbf{X}^d denota a matriz com vetores coluna dados por todas séries temporais disponíveis de grau polinomial d no estado de \mathbf{x} . É possível escolher diferentes tipos de funções para compor esta biblioteca, como polinomiais, trigonométricas e outras.

A matriz Ξ armazena os coeficientes que determinam a magnitude das funções candidatas, isto é, cada coluna ξ_k de Ξ é um vetor de coeficientes que determinam os termos ativos na k -ésima linha de (3.6).

A Figura 9 apresenta o esquema de funcionamento do método SINDy aplicado ao modelo de Lorenz como caso de teste, conforme apresentado por Brunton, Proctor e Kutz (2016a). À esquerda são apresentadas as equações originais do modelo que são usadas para gerar os dados que são usados para identificação do modelo, enquanto à direita a dinâmica do modelo identificado e a matriz dos coeficientes são apresentados.

Figura 9 – Esquematização do algoritmo SINDy aplicado ao modelo de Lorenz.



Fonte: Adaptado de Brunton, Proctor e Kutz (2016a).

Para encontrar qual modelo melhor se ajusta ao dados, é feita uma regressão esparsa que visa minimizar a diferença entre os lados direito e esquerdo da equação (3.6). Esse problema de otimização (ou regressão esparsa) é dado por (KAPTANOGLU et al., 2022):

$$\operatorname{argmin}_{\Xi} \|\dot{\mathbf{X}} - \Theta(\mathbf{X}, \mathbf{U})\Xi\|_2^2 + \lambda R(\Xi) \quad (3.8)$$

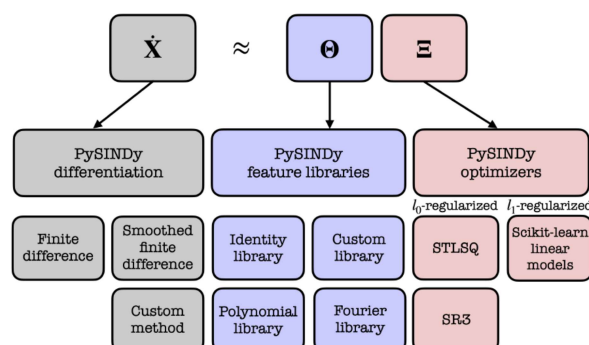
onde λ é um parâmetro de promoção da esparsidade do modelo, a qual é feita através do termo R . Esse problema de regressão esparsa pode ser resolvido usando os algoritmos STLSQ (*sequential thresholded least-squares*), SR3 (*Sparse Relaxed Regularized Regression*) ou o algoritmo LASSO (*Least Absolute Shrinkage and Selection Operator*), que utiliza no termo R a norma $\|\hat{\xi}_k\|_1$ para promover a esparsidade (BRUNTON; KUTZ, 2022).

O hiperparâmetro λ varia de 0 a 1, sendo que quando $\lambda = 0$ o método não promove a esparsidade, enquanto para valores mais próximos de $\lambda = 1$ mais termos são eliminados do vetor de coeficientes (SILVA et al., 2020).

3.2 PySINDy

O PySINDy é um pacote Python de regressão esparsa com várias implementações para o método SINDy introduzido em Brunton, Proctor e Kutz (2016a). O método SINDy é decomposto no código PySINDy em três módulos principais como mostrado na Figura 10: `differentiation`, `features` e `optimizers`. O módulo `differentiation` fornece métodos numéricos para se calcular a derivada $\dot{\mathbf{X}}$, enquanto o módulo `features` fornece diferentes opções para construir a biblioteca de termos Θ e, por fim, o módulo `optimizers` fornece diferentes métodos para se resolver o problema de otimização definido pela equação (3.8).

Figura 10 – Organização do PySINDy em módulos.



Fonte: Adaptado de Kaptanoglu et al. (2022)

Neste trabalho, foi utilizada a função `SINDyDerivative` do módulo `differentiation` para se obter as derivadas das variáveis de estado de forma aproximada. Em particular,

a função `SINDyDerivative` aproxima as derivadas utilizando diferenças finitas centrais através da implementação disponível na biblioteca `derivative` da linguagem Python (KAPTANOGLU et al., 2022).

3.2.1 MÉTRICAS

No contexto da identificação da dinâmica de sistemas, é importante utilizar algumas métricas para se avaliar a qualidade dos modelos encontrados com relação à sua capacidade de explicar os dados experimentais. Na identificação esparsa de sistemas dinâmicos, uma forma de garantir a acurácia das equações encontradas é encontrar um conjunto de variáveis que minimiza métricas de erros, de modo a obter um modelo bem ajustado e eficaz. Isso envolve a seleção das variáveis mais relevantes e significativas para a descrição do sistema, essa escolha está diretamente ligada à calibração do hiperparâmetro λ (PASSOS, 2024). Neste trabalho, duas métricas foram utilizadas para esta finalidade: o erro quadrático médio e o coeficiente de determinação R^2 .

O erro quadrático médio (do inglês, *Mean Squared Error*) é calculado através da soma dos quadrados das diferenças entre o modelo identificado \hat{Y}_i e os dados Y_i , fornecendo uma medida quantitativa do quão bem o modelo aprendido se ajusta aos dados. O RMSE é dado por:

$$\text{MSE} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2, \quad (3.9)$$

onde n é o tamanho do conjunto de dados e que Y_i é a variável de interesse. Para um caso com duas variáveis (v e w por exemplo), calcula-se a média do RMSE obtido para cada variável como métrica para se avaliar o modelo.

O coeficiente de determinação R^2 é uma medida estatística que avalia a proporção da variabilidade total nos dados que é explicada pelo modelo. O coeficiente R^2 é dado por

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (Y_i - \hat{Y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}, \quad (3.10)$$

onde \bar{Y} é a média dos dados observados.

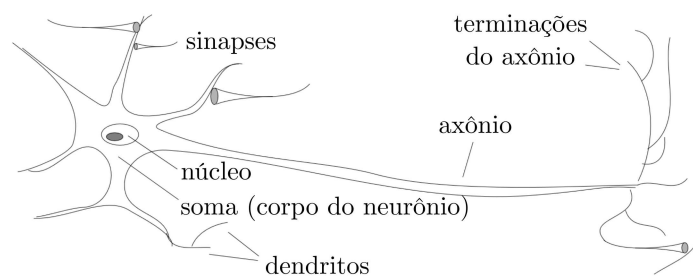
Com relação à essas métricas, vale observar que quanto menor o valor do RMSE, mais preciso é o modelo identificado e, por outro lado, o coeficiente R^2 varia de 0 a 1, onde um valor mais próximo de 1 indica que o modelo possui uma boa aproximação dos dados obtidos, enquanto um valor próximo de 0 sugere que o modelo não é capaz de explicar bem os dados observados (BRUNTON; KUTZ, 2022). Um valor ótimo do hiperparâmetro λ pode ser encontrado ao se realizar uma análise com n_λ soluções para diferentes valores de λ . Ao se analisar as métricas para cada caso, pode-se determinar uma solução ideal para o problema de identificação de modelos e até mesmo escolher um modelo tão esparsa quanto se queira (HASTIE et al., 2009).

3.3 REDES NEURAIS ARTIFICIAIS

Uma rede neural é um tipo de modelagem construída para reproduzir a forma como o cérebro realiza uma atividade e pode ser implementada utilizando componentes eletrônicos ou sistemas computacionais. Para que uma rede neural tenha uma boa eficiência, são aplicadas densas interligações entre unidades de processamento, denominados neurônios. O processo em que a rede neural armazena as informações que se deseja é chamado de aprendizagem que utiliza pesos sinápticos (HAYKIN, 2001).

O cérebro processa informações em unidades locais, os neurônios, que são células que possuem um estrutura simples, como pode ser visto na Figura 11. O processamento de informações feito pelos neurônios ocorre por meio de reações químicas e passagem de pulsos elétricos entre seu núcleo e corpo, este chamado soma. Os pulsos elétricos neurônios saem de um neurônio para outro pelas ramificações presentes nas extremidades do axônio e são recebidas pelos dendritos (RAUBER, 2005).

Figura 11 – Estrutura de um neurônio biológico.



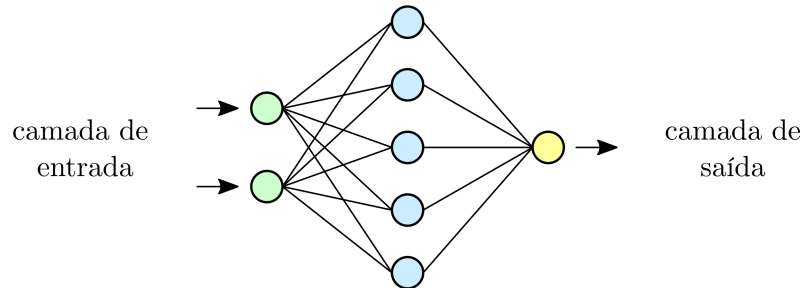
Fonte: Adaptado de Rauber (2005).

As redes neurais hoje conhecidas possuem muitas características em comum com os primeiros modelos criados, como a estrutura de multicamadas, convolução e agrupamentos. A estrutura das redes neurais foi inspirada no trabalho pioneiro de Hubel e Wiesel (1962), sobre o córtex visual de gatos que mostra que a organização das redes de neurônios acontece em camadas hierárquicas de células para o processamento de imagens pelo cérebro (BRUNTON; KUTZ, 2022). Existem diversos tipos de RNAs e todos eles são compostos por unidades de processamento simples, chamadas de neurônios que estão organizadas em camadas e são relacionadas entre si por conexões às quais são atribuídos pesos com o objetivo de pesar cada variável de entrada (GOMES, 2012).

A Figura 12 ilustra a arquitetura de uma rede neural que mapeia a camada de entrada x para uma camada de saída y . As variáveis de entrada x da camada de entrada são combinadas de forma linear através de pesos w_i e usadas como entrada para uma função de ativação, cujo resultado é fornecido para a camada seguinte. Esse esquema segue até a camada de saída. Diversos tipos de função de ativação são reportadas na literatura,

entre funções lineares e não-lineares, sendo estas últimas as mais comuns (BRUNTON; KUTZ, 2022).

Figura 12 – Representação esquemática da arquitetura de uma rede neural artificial simples.



As camadas ocultas são denotadas $\mathbf{x}^{(j)}$ onde j termina a sequência das camadas. Os coeficientes que mapeiam cada variável de uma camada a outra pode ser representados por matrizes \mathbf{A}_j . Apesar de se conhecer a dimensão da camada de entrada $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$, existem inúmeras possibilidades de escolha das dimensões das camadas internas e de saída da rede. A quantidade de camadas e os pesos utilizados podem ser determinados pelo usuário, que abre um leque de possibilidades para sua construção.

Em geral, as redes neurais podem ser denotadas por $\mathbf{f}_{\boldsymbol{\theta}}(\mathbf{x})$, onde $\boldsymbol{\theta}$ são os pesos da rede e $\mathbf{f}(\cdot)$ caracteriza a arquitetura da rede (número de camadas, estrutura). Os pesos $\boldsymbol{\theta}$ são determinados de forma a minimizar uma função perda sobre o conjunto de treinamento \mathbf{X} , isto é

$$\boldsymbol{\theta}^* = \arg \min_{\boldsymbol{\theta}} \mathcal{L}(\boldsymbol{\theta}, \mathbf{X}). \quad (3.11)$$

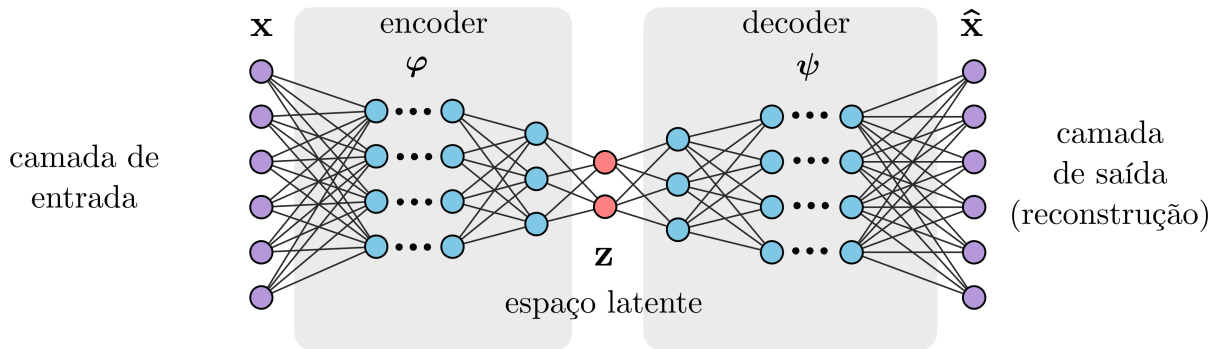
Existem diversos algoritmos que podem ser usados para a determinação dos pesos da rede neural (treinamento) como o algoritmo de retropropagação ou o método do gradiente descendente estocástico. Mais detalhes sobre estes algoritmos podem ser encontrados na literatura (BRUNTON; KUTZ, 2022; HAYKIN, 2001).

3.4 REDES NEURAIIS DO TIPO AUTOENCODER

A proposta de uma rede neural do tipo autoencoder, cujo esquema é apresentado na Figura 13, é aprender um sistema dinâmico através de um conjunto de dados. Essa técnica normalmente é utilizada quando se deseja reduzir a dimensão de um sistema. A entrada e a saída da rede neural possuem mesma dimensão de forma que o autoencoder promova uma transformação não linear (BRUNTON; KUTZ, 2022).

Autoencoders tem com objetivo encontrar as coordenadas da variável \mathbf{z} a partir dos dados de entrada de alta dimensão \mathbf{x} . A rede possui dois componentes, um codificador $\varphi(\mathbf{z})$ que compacta os dados de entrada em $\mathbf{z}(t)$ e um decodificador $\psi(\mathbf{z})$ que descompacta ou reconstrói \mathbf{x} em $\hat{\mathbf{x}}(t)$.

Figura 13 – Representação do espaço latente de uma rede neural autoencoder.



Fonte: Adaptado de Brunton e Kutz (2022).

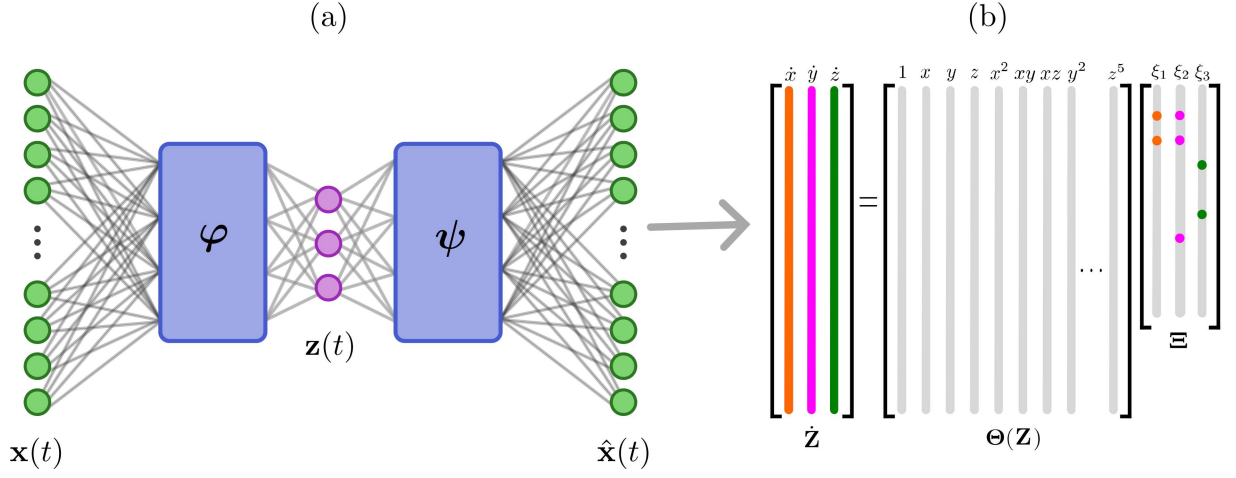
A dimensão latente em uma rede do tipo autoencoder refere-se ao espaço de representação intermediário entre a camada de entrada e a camada de saída do modelo. Pode-se dizer que é o espaço de características que captura uma representação compacta e de baixa dimensionalidade dos dados de entrada.

A redução de dimensão com o uso de autoencoders acontece na dimensão latente \mathbf{z} da rede neural. A rede é treinada para produzir uma reconstrução de sua entrada de acordo com os hiperparâmetros escolhidos, como número e tamanho das camadas ocultas. Neste trabalho é utilizado essa abordagem de escolha da dimensionalidade das coordenadas \mathbf{z} , determinadas pelo número de unidades na dimensão latente muito menor que os dados de entrada \mathbf{x} . Ou seja, o autoencoder aprende o modelo em um espaço latente reduzido, onde $\mathbf{x}(t) \in \mathbb{R}^n$ de um dado sistema dinâmico são os dados de entrada da rede que os interpreta em coordenadas $z(t) \in \mathbb{R}^d$, onde $d \ll n$ é arbitrado como um hiperparâmetro de treinamento (CHAMPION et al., 2019).

3.5 Abordagem SINDy-Autoencoder

Redes neurais do tipo autoencoder acopladas ao método SINDy podem ser uma abordagem robusta para identificar e modelar sistemas dinâmicos complexos a partir de dados observados (BRUNTON; KUTZ, 2022). Nessa configuração, um autoencoder é utilizado para aprender uma representação latente dos dados de entrada, enquanto o método SINDy é empregado para identificar as equações diferenciais que governam a dinâmica do sistema a partir dessa representação latente.

Figura 14 – Esquematização de uma rede neural autoencoder (a) acoplada ao método SINDy (b).



Fonte: Adaptado de Brunton e Kutz (2022).

Essa integração permite a descoberta eficiente de modelos matemáticos que descrevem a evolução temporal do sistema, ao mesmo tempo em que captura relações não lineares e complexas entre as variáveis (CHAMPION et al., 2019). A função utilizada para ponderar o treinamento dos dados, chamada função de perda, é composta por uma soma balanceada de quatro termos, conforme proposta por Champion et al. (2019) e é dada por:

$$\mathcal{L}_{recon} + \lambda_1 \mathcal{L}_{dx/dt} + \lambda_2 \mathcal{L}_{dz/dt} + \lambda_3 \mathcal{L}_{reg}, \quad (3.12)$$

onde λ_1 , λ_2 e λ_3 são pesos associados aos termos correspondentes.

O primeiro termo \mathcal{L}_{recon} é dado por

$$\mathcal{L}_{recon} = \|\mathbf{x} - \psi(\mathbf{z})\|_2^2, \quad (3.13)$$

e corresponde à reconstrução do autoencoder e serve para garantir a acurácia dessa reconstrução a partir dos dados intrínsecos. Como $\mathbf{z} = \varphi(\mathbf{x})$, então tem-se que $\Theta(\mathbf{z}^T) = \Theta(\varphi(\mathbf{x})^T)$, sendo assim, o segundo termo é dado por

$$\mathcal{L}_{dx/dt} = \|\dot{\mathbf{x}} - (\nabla_{\mathbf{z}} \psi(\mathbf{z})) (\Theta(\mathbf{z}^T) \Xi)\|_2^2, \quad (3.14)$$

e representa a predição do SINDy para as variáveis de entrada, enquanto o terceiro termo

$$\mathcal{L}_{dz/dt} = \|\nabla_{\mathbf{x}} \varphi(\mathbf{x}) \dot{\mathbf{x}} - \Theta(\mathbf{z}^T) \Xi\|_2^2, \quad (3.15)$$

a predição SINDy para as variáveis do codificador (encoder) para que possam ser calculadas as derivadas a partir dos dados, onde $\dot{\mathbf{z}} = (\nabla_{\mathbf{x}} \varphi(\mathbf{x})) \dot{\mathbf{x}}$. Por último, o quarto termo é dado por

$$\mathcal{L}_{reg} = \lambda_3 \|\Xi\|_1, \quad (3.16)$$

e corresponde a regularização dos coeficientes, visando promover a esparsidade no modelo SINDy identificado.

4 RESULTADOS UTILIZANDO O MÉTODO SINDy

Neste capítulo, são apresentados os resultados da identificação de modelos da eletrofisiologia celular pelo método SINDy utilizando o pacote PySINDy. Os dados utilizados na identificação de modelos foram gerados através simulações numéricas.

Para o modelo FitzHugh-Nagumo, foram feitas simulações de modelos com comportamento oscilatório (quando a corrente aplicada é constante) com dois diferentes conjuntos de parâmetros, explicados em cada subseção de resultados. Ainda para o modelo FHN, também foram feitas simulações que não geram oscilações, nos quais a ocorrência de potencial de ação depende do estímulo externo aplicado I_{app} .

Para avaliar o uso do método, foram feitas identificações utilizando as derivadas obtidas diretamente das equações do modelo e também utilizando as derivadas aproximadas pelo módulo de diferenciação. Nas simulações numéricas do modelo de Hodgkin-Huxley, foi utilizado um conjunto de equações que gera o comportamento oscilatório e as derivadas foram calculadas na própria simulação.

4.1 MODELO FITZHUGH-NAGUMO OSCILATÓRIO

Nesta seção, estão apresentados os resultados de experimentos da identificação esparsa do modelo FitzHugh-Nagumo com oscilações, utilizando os dados apresentados com o uso da biblioteca PySINDy. As métricas MSE e R^2 foram calculadas para cada valor do hiperparâmetro λ utilizado, o qual foi explorado variando-se o seu valor de 0 até 1 com incrementos de 0.1.

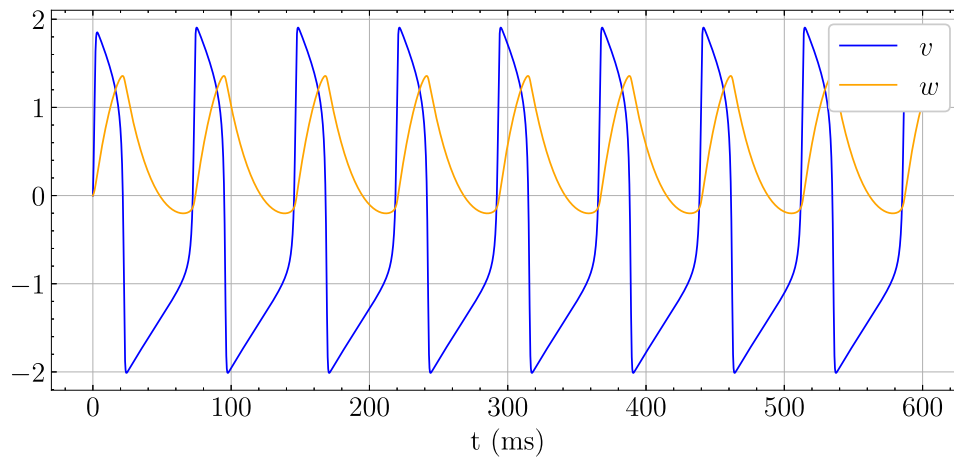
4.1.1 CRIAÇÃO DE DADOS SINTÉTICOS

Para os gerar dados necessários para a identificação de modelos, foi realizada uma simulação numérica do modelo FHN, mostrada na Figura 15, com um conjunto de parâmetros descrito em Goyal e Benner (2022) que descreve a ativação e desativação de neurônios de forma simplificada, que gera comportamento oscilatório, conforme apresentados nas equações (2.23) e (2.24).

O modelo foi simulado utilizando o pacote `odeint` disponível na linguagem `Python`, no intervalo de tempo entre $t = 0$ e $t = 600$ ms, passo de tempo $\Delta t = 0.01$ ms e com as seguintes condições iniciais: $(v_0, w_0) = (0, 0)$.

Os dados gerados na simulação são armazenados em uma matriz onde cada coluna corresponde à evolução de cada variável no tempo. Foram exploradas duas possibilidades de identificação do modelo com relação às derivadas: obtidas das próprias equações utilizadas para gerar os dados sintéticos ou aproximadas numericamente pelo próprio PySINDy. Ambos os conjuntos de dados de identificação foram feitas com os dados da

Figura 15 – Simulação numérica do modelo FHN oscilatório parametrizado por Goyal e Benner (2022).

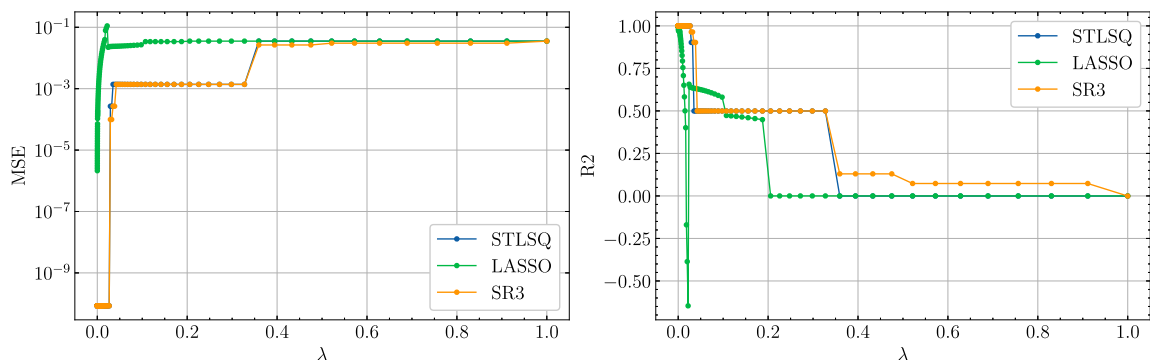


mesma simulação, apenas variando o tipo de cálculo da derivada $\dot{\mathbf{x}}$ utilizada.

4.1.2 IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS CONHECIDAS

Nas simulações realizadas nesta subseção, foi analisada a influência do `optimizer` na identificação do modelo através das métricas MSE e R^2 . Neste experimento as derivadas foram obtidas diretamente da simulação do modelo pelas Equações (2.23) e (2.24). O modelo foi identificado com os otimizadores `STLSQ`, `LASSO` e `SR3` e biblioteca de termos polinomiais de grau 3. As métricas da identificação do modelo FHN se encontram na Figura 16.

Figura 16 – Métricas da identificação do modelo FHN oscilatório utilizando derivadas conhecidas para diferentes métodos.



A influência do módulo de otimização foi analisada para valores do hiperparâmetro λ que variam entre zero e um, dividido em cem subintervalos. Foram feitos testes com os otimizadores `STLSQ`, `LASSO` e `SR3`. Em todos os casos, a identificação através de dados utilizando derivadas conhecidas retornou um modelo correspondente ao modelo original

para λ entre 0.1 e 0.3, isto é

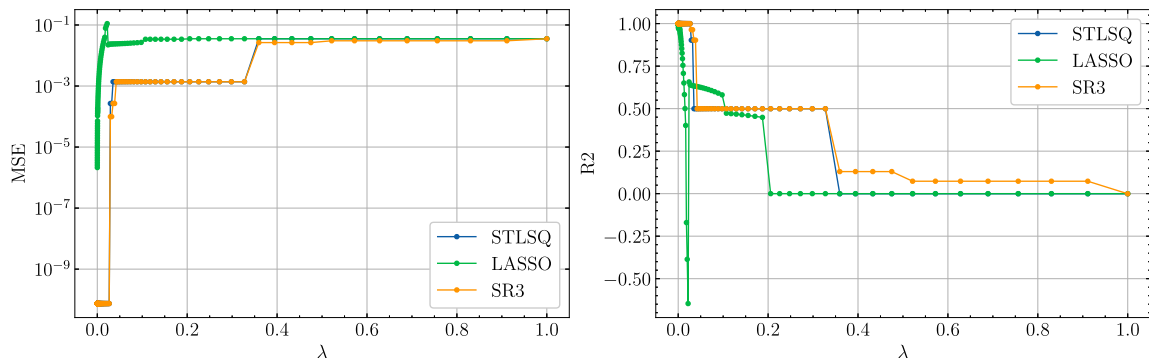
$$\dot{v} = 0.500 + 1.000v - 0.333v^3 - 1.000w, \quad (4.1)$$

$$\dot{w} = 0.032 + 0.040v - 0.028w. \quad (4.2)$$

4.1.3 IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS APROXIMADAS

Nestes experimentos, a derivada utilizada foi calculada de forma aproximada pelo módulo de diferenciação numérica com a função `SINDyDerivative` que utiliza diferenças finitas centrais. Novamente foram explorados os módulos de otimização `STLSQ`, `LASSO` e `SR3`, com a biblioteca de termos polinomiais de grau 3. A Figura 17 mostra os modelos identificados e os valores de λ utilizados.

Figura 17 – Métricas da identificação do modelo FHN oscilatório utilizando derivadas aproximadas para diferentes métodos.



O modelo que mais se aproximou do modelo original para ambos os casos foi aquele identificado na região de λ entre 0.1 e 0.3 e é dado por

$$\dot{v} = 0.500 + 1.000v - 0.333v^3 - 1.000w, \quad (4.3)$$

$$\dot{w} = 0.032 + 0.040v - 0.028w. \quad (4.4)$$

Quando comparados com os resultados dos experimentos da Subseção 4.1.2, pode-se observar que a forma como as derivadas foram obtidas não teve interferência significativa nos resultados.

4.2 MODELO FITZHUGH-NAGUMO COM ESTÍMULO APLICADO

Nesta seção são mostrados os resultados da identificação do modelo FitzHugh-Nagumo com aplicação de estímulos externos. Foram aplicados vinte estímulos, onde dez geram potencial de ação e outros dez não geram. Também foi analisada a influência do módulo de otimização como na Seção 4.1. Foram feitos testes com derivadas conhecidas e derivadas aproximadas pelo módulo de diferenciação do `PySINDy`.

4.2.1 CRIAÇÃO DE DADOS SINTÉTICOS

Para gerar os dados que foram utilizados na identificação do modelo de FitzHugh-Nagumo com estímulos, foi realizada uma simulação numérica do modelo

$$\dot{v} = \frac{1}{\epsilon}(v(v - \alpha)(1 - v) - w + I_{app}(t)), \quad (4.5)$$

$$\dot{w} = v - \gamma w, \quad (4.6)$$

no intervalo de tempo ente $t = 0$ e $t = 100$ ms, passo de tempo $\Delta t = 0.01$ e condições iniciais $(v_0, w_0) = (0, 0)$ mostrada na Figura 18. A seguinte configuração foi usada: $\alpha = 0.1$, $\epsilon = 0.01$, $\gamma = 05$ e a corrente externa I_{app} é aplicada com diversas amplitudes ao longo do tempo, como mostrado na Figura 19.

Figura 18 – Simulação do modelo FitzHugh-Nagumo oscilatório utilizado na obtenção de dados para identificação.

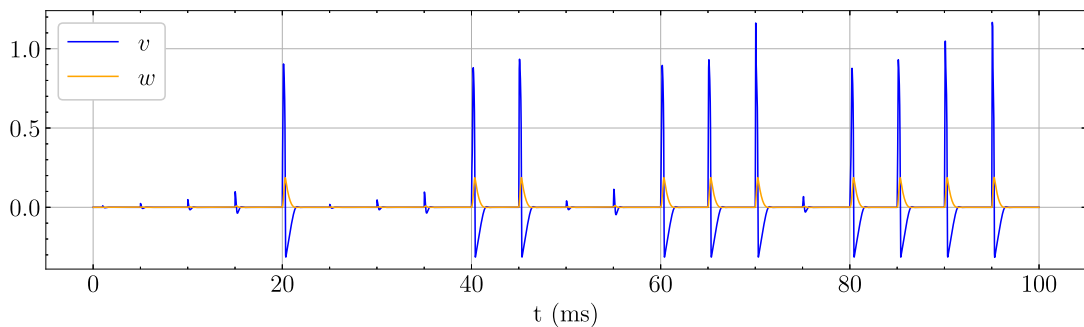
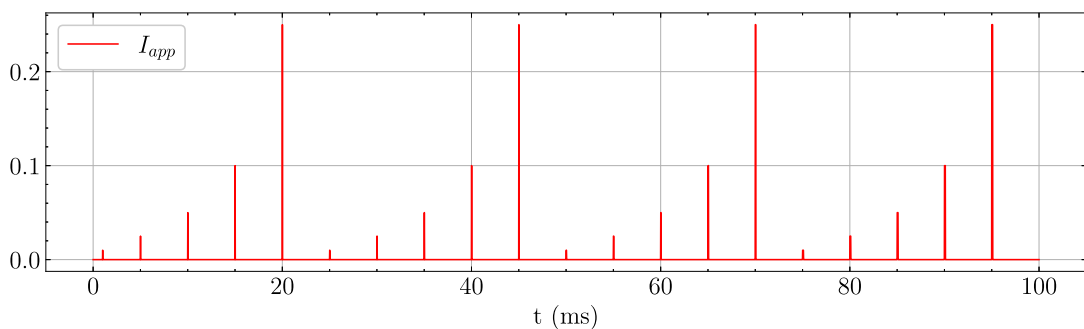


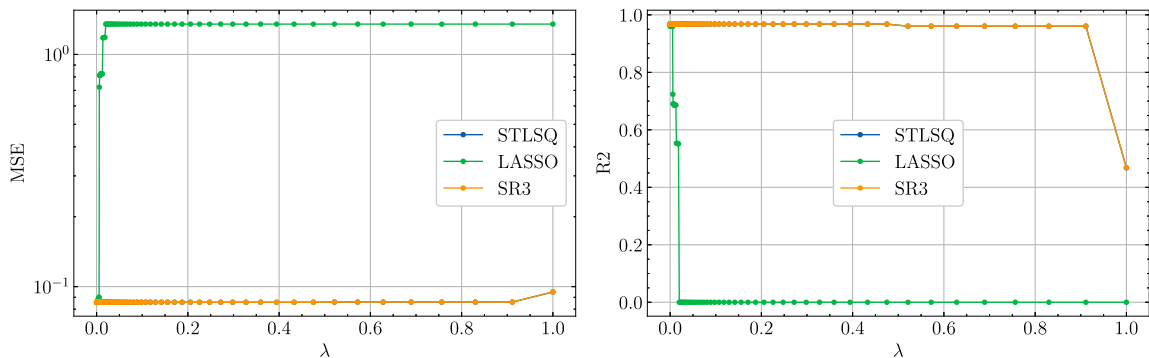
Figura 19 – Representação dos valores da função I_{app} .



4.2.2 IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS CONHECIDAS

Nesta subseção, estão apresentados os resultados da identificação do modelo FitzHugh-Nagumo com estímulo para avaliar a influência do módulo de otimização utilizando derivadas conhecidas. Foram realizadas experimentos de identificações utilizando os métodos STLSQ, SR3 e LASSO e biblioteca de termos polinomiais de ordem 3. As métricas para λ variando de 0 a 1.0 são mostradas na Figura 20.

Figura 20 – Métricas da identificação do modelo FHN com estímulo utilizando derivadas conhecidas para diferentes métodos.



Um exemplo de modelo identificado que se ajustou bem aos dados de referência para os dois métodos **STLSQ** e **SR3** foi encontrado com $\lambda = 0.1$, e é dado por

$$\dot{v} = -10.0v + 110.0v^2 - 100.0v^3 - 100.0w + 100.0u, \quad (4.7)$$

$$\dot{w} = 1.0v - 0.5w, \quad (4.8)$$

que retorna exatamente o modelo de referência, onde u representa o estímulo aplicado (forçante) e é função do tempo.

4.2.3 IDENTIFICAÇÃO DO MODELO COM DERIVADAS APROXIMADAS

Nesta subseção, são mostrados os resultados da identificação do modelo FitzHugh-Nagumo com estímulo para avaliar a influência do módulo de otimização utilizando derivadas aproximadas. Foram feitas identificações utilizando os métodos **STLSQ**, **LASSO** e **SR3**, biblioteca de termos polinomiais de ordem 3 e método de diferenciação **SINDyDerivative**.

A Figura 21 mostra as métricas da identificação utilizando os otimizadores **STLSQ** e **SR3**, enquanto as métricas obtidas com o método **LASSO** são mostradas na Figura 22.

Figura 21 – Métricas da identificação do modelo FHN com estímulo utilizando derivadas aproximadas para os métodos **STLSQ** e **SR3**.

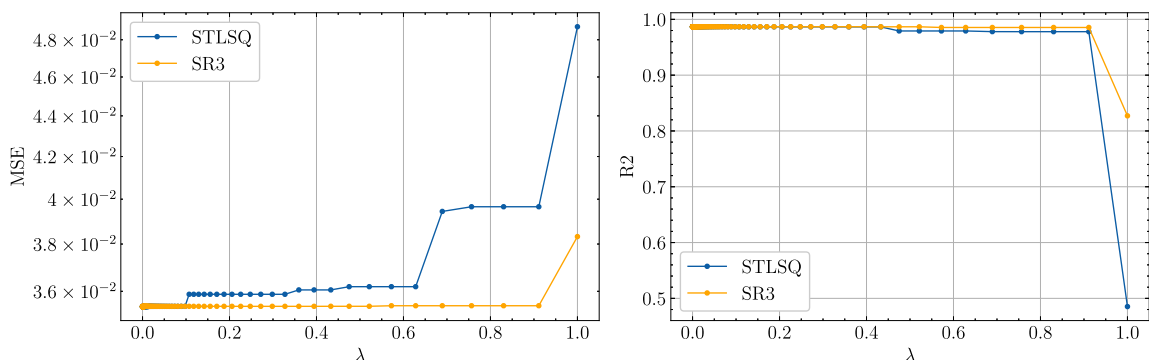
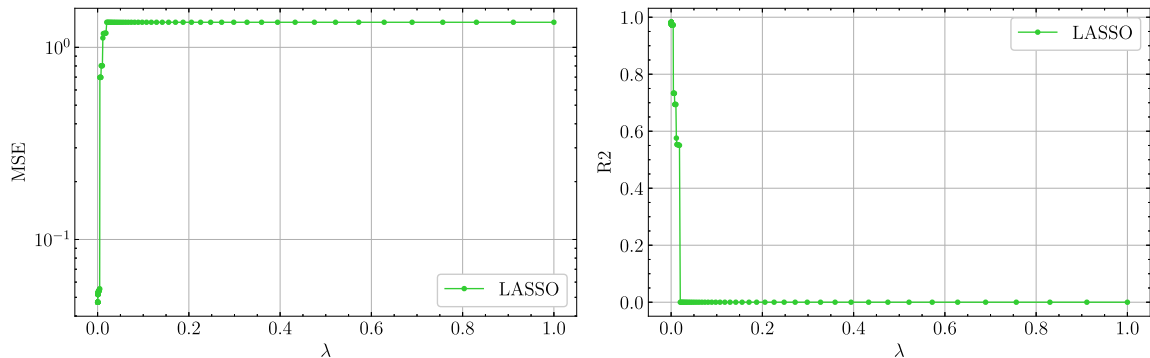


Figura 22 – Métricas da identificação do modelo FHN com estímulo utilizando derivadas aproximadas para o método LASSO.



Exemplos de modelos identificados que obtiveram métricas satisfatórias, para cada otimizador, são descritos a seguir:

- STLSQ ($\lambda = 0.43$)

$$\begin{aligned} \dot{v} = & -3.346v - 65.827w + 82.027u + 85.547v^2 \\ & - 152.841vw + 170.718vu - 421.252w^2 - 5344.934wu \\ & - 275.726u^2 - 78.729v^3 + 84.687v^2w - 117.641v^2u \\ & + 568.231vw^2 + 4577.765vwu - 70.914vu^2 \\ & + 1397.495w^3 + 645.680u^3, \end{aligned} \quad (4.9)$$

$$\dot{w} = 0.997v - 0.499w \quad (4.10)$$

- SR3 ($\lambda = 0.69$)

$$\begin{aligned} \dot{v} = & -3.233v - 64.741w + 89.082u + 85.123v^2 - 152.566vw \\ & + 288.079vu - 430.335w^2 - 11603.162wu - 451.614u^2 \\ & - 78.524v^3 + 85.916v^2w - 103.860v^2u + 562.431vw^2 \\ & + 7187.161vwu - 466.162vu^2 + 1418.286w^3 + 17770.432w^2u \\ & + 5712.627wu^2 + 1238.491u^3 \end{aligned} \quad (4.11)$$

$$\begin{aligned} \dot{w} = & 0.996v - 2.228vu + 94.409wu + 2.513u^2 + 0.854v^2u \\ & + 0.046vw^2 - 71.177vwu + 2.670vu^2 - 18.796w^3 \\ & - 118.520w^2u + 2.854wu^2 - 6.151u^3 \end{aligned} \quad (4.12)$$

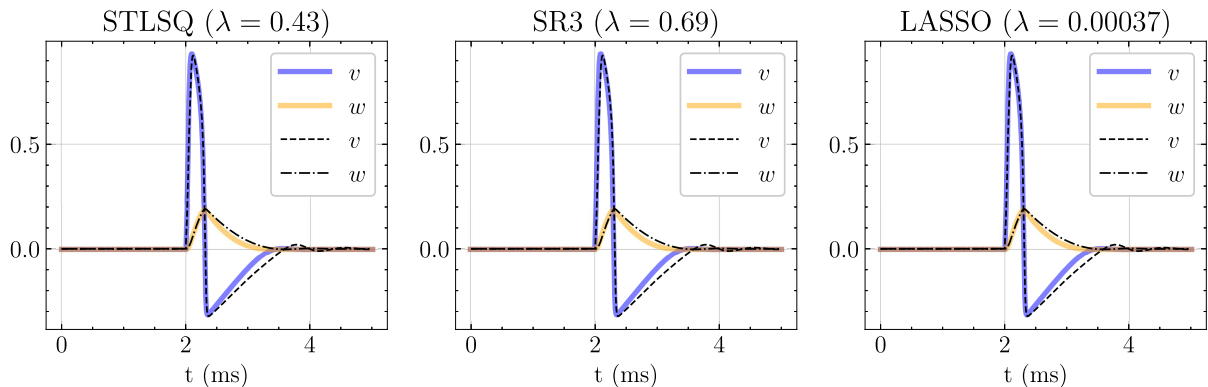
- LASSO ($\lambda = 0.00037$)

$$\begin{aligned} \dot{v} = & 9.041v - 95.579w + 68.044u + 103.658v^2 - 6.634vw \\ & + 20.551vu - 93.418v^3 + 0.011 \end{aligned} \quad (4.13)$$

$$\dot{w} = 0.997v - 0.499w - 0.004 \quad (4.14)$$

Apesar das métricas encontradas serem parecidas com as encontradas na subseção 4.2.2, os modelos encontrados não são idênticos ao modelo original. Ou seja, nesse caso a mudança da forma em que as derivadas foram obtidas interferiu nos resultados. Como esperado, o uso das derivadas conhecidas se mostrou mais eficaz, mas possui uma menor aplicabilidade em outras situações. A Figura 23 ilustra um comparativo dos modelos identificados para cada otimizador e os respectivos valores de λ .

Figura 23 – Simulações dos modelos identificados em comparação ao modelo original.



4.3 MODELO HODGKIN-HUXLEY

Nesta seção será mostrado o resultado da identificação esparsa do modelo Hodgkin-Huxley utilizando PySINDy. Os dados utilizados na identificação do modelo Hodgkin-Huxley foram obtidos através da simulação numérica do modelo dado pelo conjunto de equações (2.7), (2.8), (2.9) e (2.10), com os seguintes parâmetros: $C_m = 1.0$, $g_{Na} = 120.0$, $g_K = 36.0$, $g_L = 0.3$, $E_{Na} = 50.0$, $E_K = -77.0$, $E_L = -54.4$ e $I_{app} = 10$; e as seguintes condições iniciais: $(V_0, m_0, h_0, n_0) = (-65.0, 0.05, 0.6, 0.32)$. As simulações para gerar os dados utilizaram um passo de tempo $\Delta t = 0.07$ ms no intervalo entre $t = 0$ e $t = 70$ ms. Vale ressaltar que esta parametrização gera um modelo oscilatório. Os gráficos para a o potencial de ação V e as variáveis de gating m , h e n em função do tempo são mostrados na Figura 24.

A identificação do modelo HH foi feita utilizando derivadas aproximadas, utilizando o módulo de diferenciação SINDyDerivative, otimizador LASSO e biblioteca de termos polinomiais de grau 3. Os métodos STLSQ e SR3 não apresentaram bons resultados e por isso não são relatados.

Figura 24 – Simulação numérica do modelo HH para geração de dados sintéticos.

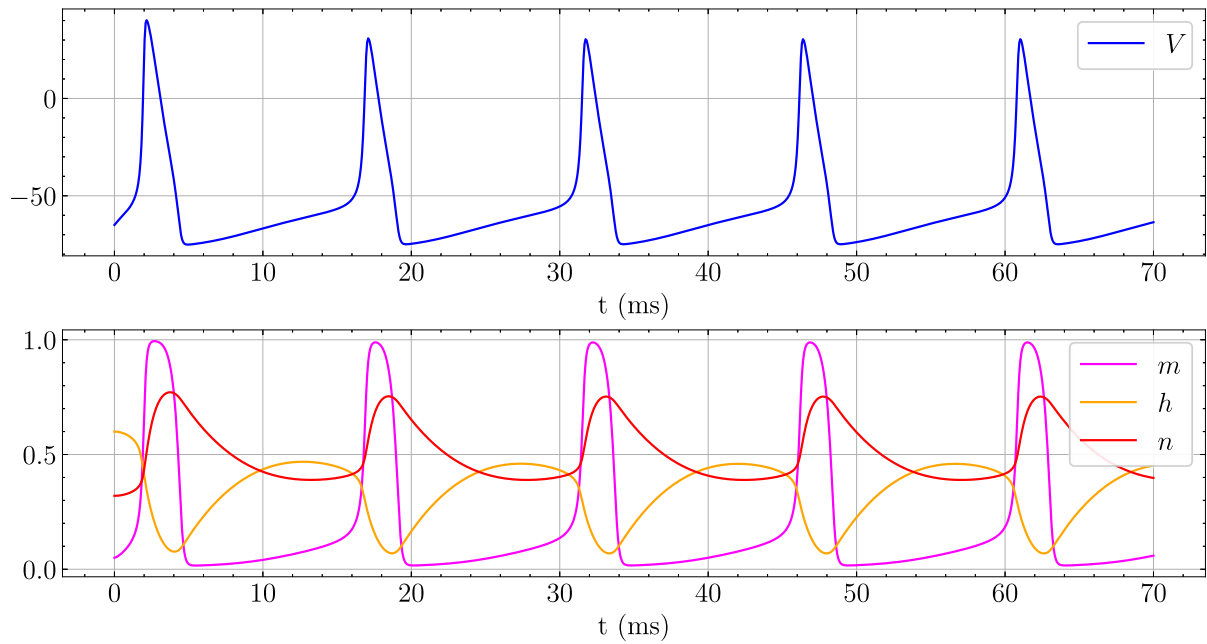
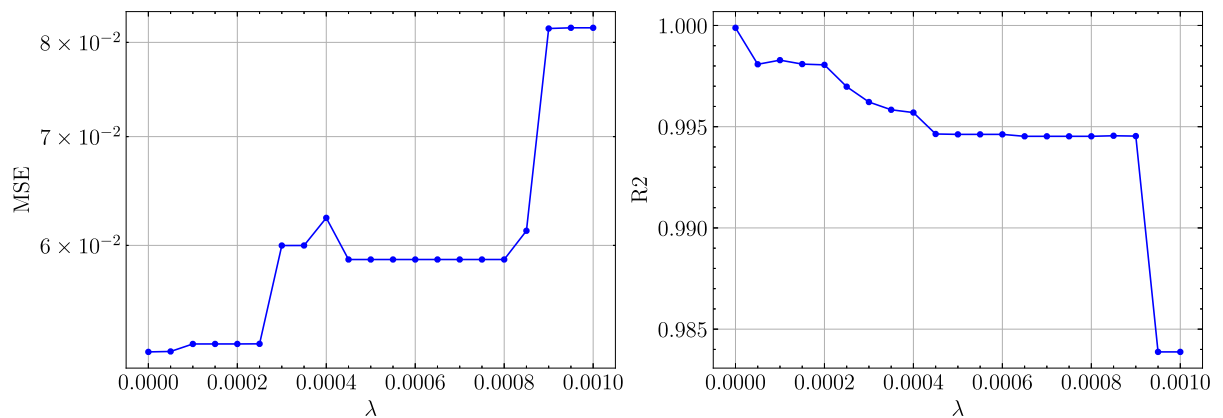


Figura 25 – Métricas da identificação do Modelo HH utilizando o otimizado LASSO.



O modelo identificado que obteve melhores métrica foi encontrado utilizando o hiperparâmetro $\lambda = 0.00005$, e está representado pelas equações de (4.15) a (4.18). Uma comparação da simulação numérica deste modelo identificado comparada ao modelo original pode ser vista na Figura 26.

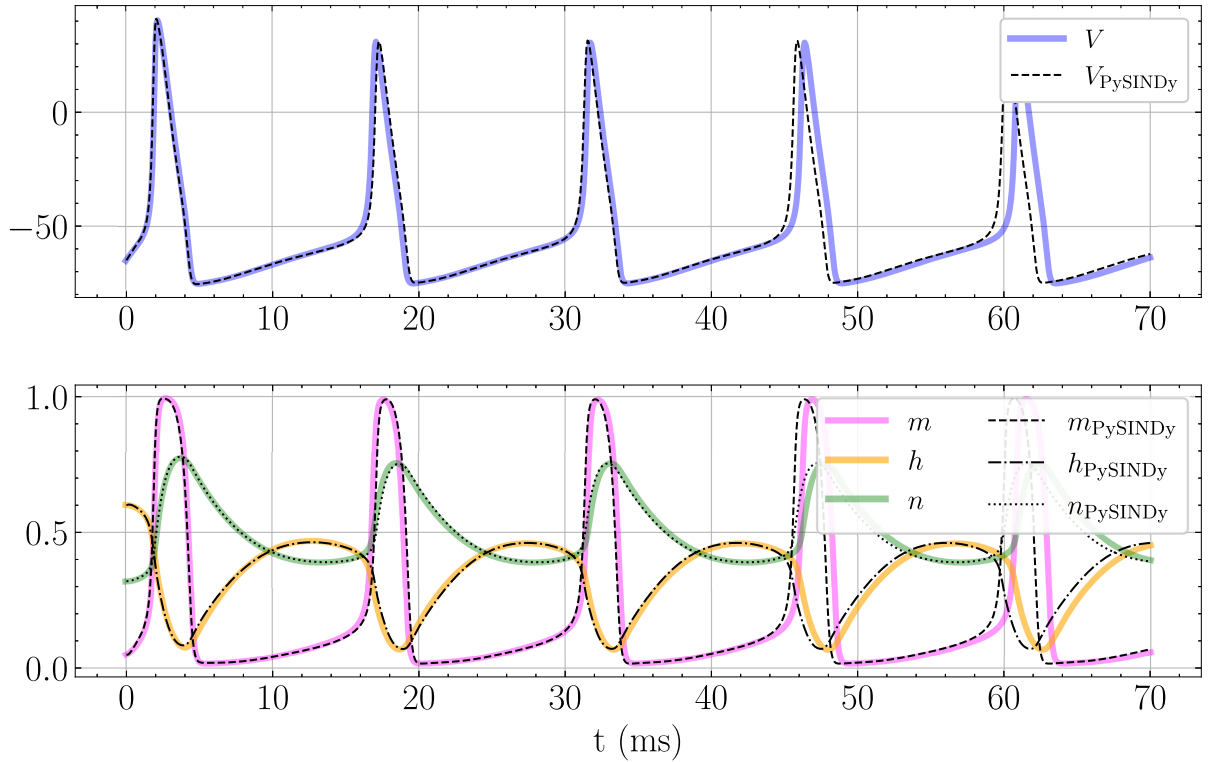
$$\begin{aligned}
\dot{V} = & -37944.569 - 70.540V + 10960.134m + 126554.192h + 127303.914n \\
& - 0.365V^2 + 32.959Vm + 205.626Vh + 124.405Vn - 2466.179m^2 \\
& - 28346.922mh - 20425.341mn - 138444.811h^2 - 270483.594hn - 146140.330n^2 \\
& - 0.128V^2m + 0.669V^2h + 0.556V^2n - 10.048Vm^2 - 152.428Vmh \\
& - 14.159Vmn - 108.729Vh^2 - 69.115Vhn - 71.588Vn^2 - 6.640m^3 + 11057.372m^2h \\
& + 1096.510m^2n + 11879.478mh^2 + 14140.702mhn + 13273.805mn^2 + 49911.556h^3 \\
& + 150017.825h^2n + 152588.185hn^2 + 54304.738n^3
\end{aligned} \tag{4.15}$$

$$\begin{aligned}
\dot{m} = & -0.6751 - 0.481V + 4.500m + 1.666h - 0.001V^2 + 0.165Vm + 0.926Vh \\
& + 1.062Vn - 0.001V^2m + 0.002V^2n - 0.088Vm^2 - 0.029Vmh - 0.108Vmn \\
& - 0.471Vh^2 - 1.084Vhn - 0.561Vn^2 - 2.184m^3 - 2.729m^2n
\end{aligned} \tag{4.16}$$

$$\begin{aligned}
\dot{h} = & -0.0681 - 0.008V - 0.824h + 0.009Vh + 0.030Vn - 0.002Vm^2 \\
& - 0.041Vmh - 0.019Vn^2 + 0.049m^3
\end{aligned} \tag{4.17}$$

$$\begin{aligned}
\dot{n} = & 0.3011 - 0.014V + 0.003Vm + 0.039Vh + 0.047Vn + 0.007Vm^2 \\
& - 0.027Vmn - 0.023Vh^2 - 0.042Vhn - 0.012Vn^2 - 0.195m^3
\end{aligned} \tag{4.18}$$

Figura 26 – Simulação numérica do modelo HH identificado com $\lambda = 0.00005$.



Apesar de apresentar boa acurácia, o modelo encontrado não é esparsos e apresenta muitos termos. A fim de encontrar um modelo mais esparsos mas que mantivesse as

características do modelo, foram explorados outros valores de λ , de forma que se mantivesse uma boa precisão, sendo encontrado o seguinte modelo:

$$\begin{aligned} \dot{V} = & -6167.2101 - 97.325V + 2604.641m + 10341.221h + 23651.859n \\ & - 0.198V^2 + 21.191Vm + 230.024Vh + 194.741Vn - 1271.289m^2 \\ & - 4715.984mh - 509.812mn - 21578.127hn - 36726.185n^2 - 0.329V^2m \\ & + 0.282V^2h + 0.556V^2n + 15.436Vm^2 - 75.456Vmh - 59.952Vmn \\ & - 134.890Vh^2 - 145.316Vhn - 88.786Vn^2 - 1059.806m^3 + 4478.812m^2h \\ & + 3694.920m^2n - 5985.754mhn - 3007.269mn^2 - 4934.617h^3 \\ & + 21677.333hn^2 + 18612.994n^3 \end{aligned} \quad (4.19)$$

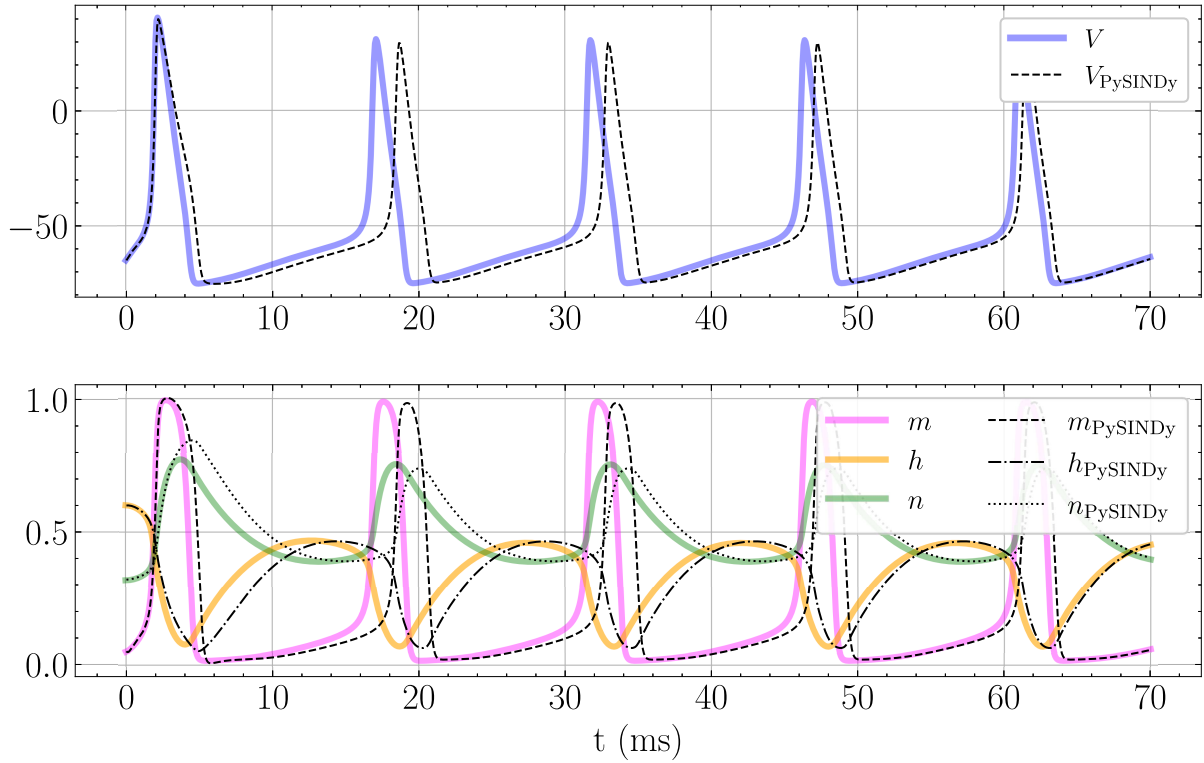
$$\begin{aligned} \dot{m} = & 2.0321 - 0.010V - 0.001V^2 + 0.123Vm + 0.064Vh - 0.056Vn \\ & - 0.001V^2m + 0.001V^2h + 0.002V^2n - 0.068Vm^2 - 0.112Vmn \\ & - 0.053Vh^2 + 0.148Vn^2 - 2.159m^3 \end{aligned} \quad (4.20)$$

$$\dot{h} = -0.3581 - 0.004V - 0.005Vh^2 + 0.248m^3 \quad (4.21)$$

$$\dot{n} = 0.3011 + 0.006V + 0.003Vh - 0.001Vm^2 - 0.002Vh^2 - 0.194m^3 \quad (4.22)$$

A Figura 27 mostra a simulação numérica do modelo identificado para o caso $\lambda = 0.0007$.

Figura 27 – Simulação numérica do modelo HH identificado com $\lambda = 0.0007$.



5 RESULTADOS UTILIZANDO SINDy-AUTOENCODER

Neste capítulo, serão apresentados os resultados da identificação esparsa de dinâmicas não lineares com o uso de redes neurais do tipo autoencoders acopladas ao método SINDy. Para esse estudo com EDOs seguiu-se a mesma abordagem apresentada por Champion et al. (2019) para o modelo Lorenz. Para isso foram construídos conjuntos de dados de alta dimensão combinando as variáveis do modelo original com modos espaciais.

Primeiramente, foi feita a identificação de um modelo Presa-Predador, para verificar a aplicabilidade do método proposto em modelos menos complexos, para então realizar testes em modelos da eletrofisiologia celular, como o modelo de FitzHugh-Nagumo e um teste mais avançado de simplificação do modelo Hodgkin-Huxley.

5.1 MODELO PRESA-PREDADOR

Para construir o conjunto de dados de alta dimensão utilizado como entrada no autoencoder, foram escolhidos 4 modos espaciais denominados $\mathbf{u}_1 \dots \mathbf{u}_4 \in \mathbb{R}^{128}$, dados pelos quatro primeiros polinômios de Legendre no domínio $[-1, 1]$. A Figura 46 (ver Apêndice A) apresenta os oito primeiros polinômios de Legendre. Sendo assim, o conjunto de dados de alta dimensão é dado por:

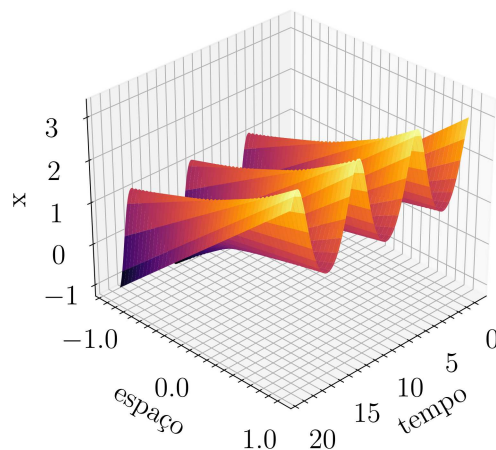
$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{u}_1 x(t) + \mathbf{u}_2 y(t) + \mathbf{u}_3 x(t)^3 + \mathbf{u}_4 y(t)^3. \quad (5.1)$$

onde a dinâmica do modelo é regida pelo modelo Presa-Predador,

$$\dot{x} = x - xy, \quad \dot{y} = xy - y, \quad (5.2)$$

que foi simulado numericamente no intervalo $t = 0$ e $t = 20$ para cada condição inicial com passo de tempo $\Delta t = 0.1$, isso resulta em um conjunto de dados que é uma combinação não linear das variáveis originais do modelo PP, como ilustrado na Figura 28.

Figura 28 – Dados de alta dimensão do modelo PP gerado pela Equação (5.1).



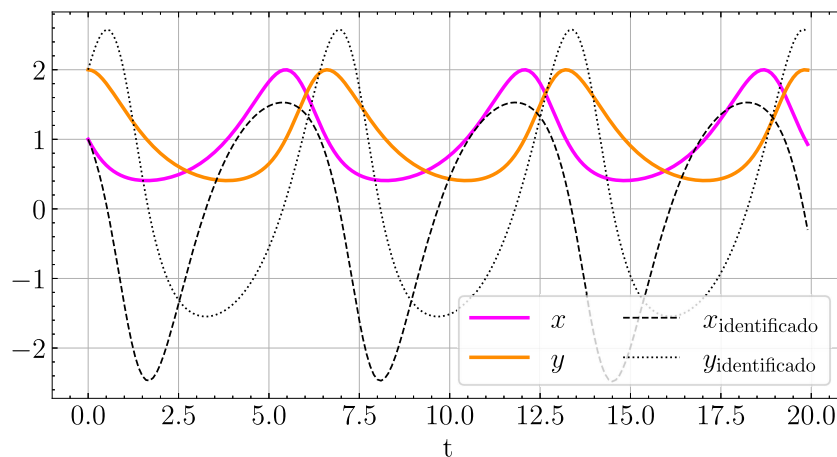
Foram feitas simulações com 200 diferentes condições iniciais para o treinamento e 20 para a validação. As condições iniciais (x_0, y_0) foram geradas a partir de perturbações da seguinte forma: $x_0 + \delta$, onde $\delta \sim \mathcal{U}(0, 0.2)$, e de forma similar para a variável y . Os hiperparâmetros utilizados no treinamento dos dados (pesos da rede neural) são mostrados na Tabela 1 (Apêndice B). Para cada teste, na etapa de treinamento foram executados 5×10^3 épocas seguidas de 10^3 épocas de refinamento. A Figura 55 (Apêndice C) apresenta a evolução da função de perda em função das épocas de treinamento. Dos 10 testes executados, dois modelos tiveram 4 termos ativos, outros dois tiveram 5 termos ativos e seis tiveram 6 termos ativos, mostrando que os modelos encontrados são de fato esparsos. Um dos modelos com 4 termos ativos foi o que obteve a dinâmica mais próxima do modelo identificado, o qual é formado pelas equações

$$\dot{x} = 1.0545x + 0.3984xy, \quad (5.3)$$

$$\dot{y} = 0.3634xy - 0.9949y. \quad (5.4)$$

e cuja simulação numérica comparada ao modelo original pode ser vista na Figura 29. Em um primeiro momento é importante observar que o modelo identificado pelo SINDy acoplado ao autoencoder possui uma dinâmica qualitativamente similar ao modelo PP original e que o espaço latente possui dimensão 2, também igual ao modelo original.

Figura 29 – Simulação numérica do modelo PP identificado.



Para promover uma comparação mais justa entre os modelos original e identificado pelo SINDy com autoencoder, pode ser feita uma transformação afim do modelo identificado. Para isso, foi considerada uma transformação afim da seguinte forma: $x = \alpha_0 \tilde{x}$ e $y = \alpha_1 \tilde{y}$. Essa transformação resulta no seguinte conjunto de equações:

$$\dot{\tilde{x}} = \frac{1}{\alpha_0} [\alpha_0 \tilde{x} + 0.3984 \alpha_0 \alpha_1 \tilde{x} \tilde{y}] = \tilde{x} + 0.3984 \tilde{x} \tilde{y} \alpha_1, \quad (5.5)$$

$$\dot{\tilde{y}} = \frac{1}{\alpha_1} [0.3634 \alpha_0 \alpha_1 \tilde{x} \tilde{y} - \alpha_1 \tilde{y}] = 0.3634 \tilde{x} \tilde{y} \alpha_0 - \tilde{y}. \quad (5.6)$$

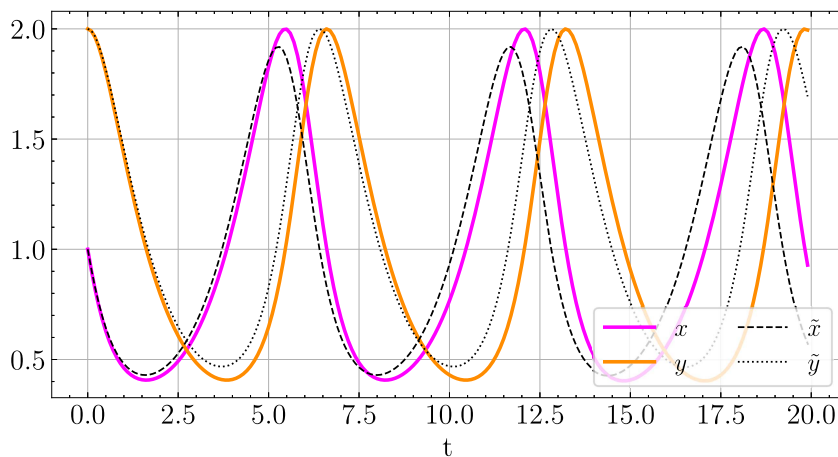
Em particular, pode-se escolher de α_0 e α_1 de forma que os coeficientes do modelo identificado sejam próximos aos do original. Sendo assim, adotando-se $\alpha_0 \approx -2.51$ e $\alpha_1 \approx 2.75$, obtém-se o seguinte modelo transformado

$$\dot{\tilde{x}} = 1.0546\tilde{x} - 1.0\tilde{x}\tilde{y}, \quad (5.7)$$

$$\dot{\tilde{y}} = 1.0\tilde{y}\tilde{y} - 0.9950\tilde{y}, \quad (5.8)$$

que bastante similar ao modelo original e pode ser comparado com as Equações (5.2). Uma simulação numérica do modelo identificado e transformado é mostrada na Figura 30 em comparação com o original.

Figura 30 – Simulação numérica do modelo Presa-Predador transformado.



5.2 MODELO FITZHUGH-NAGUMO

Em seguida, abordou-se o problema de identificar o modelo FitzHugh-Nagumo oscilatório usando SINDy acoplado a autoencoders com dimensão latente 2, isto é, igual ao modelo original. Assim como no estudo anterior, para entrada da rede neural, foi construído um modelo de alta dimensão $\mathbf{x}(t)$, agora baseado no modelo FitzHugh-Nagumo, composto pelos 4 modos espaciais $\mathbf{u}_1 \dots \mathbf{u}_4 \in \mathbb{R}^{128}$ dados pelos polinômios de Legendre, isto é

$$\mathbf{x}(t) = \mathbf{u}_1 v(t) + \mathbf{u}_2 w(t) + \mathbf{u}_3 v(t)^3 + \mathbf{u}_4 w(t)^3, \quad (5.9)$$

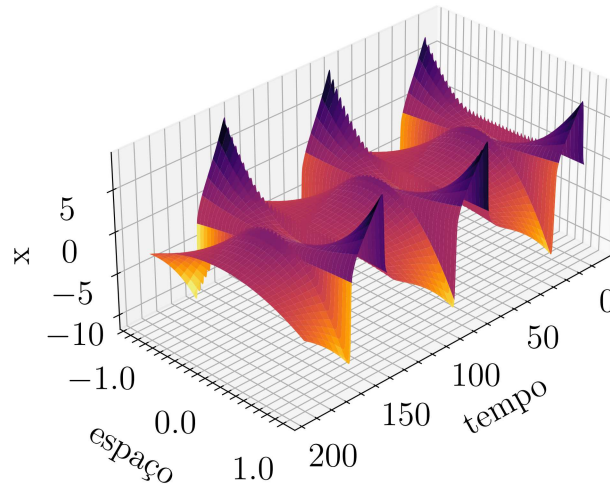
onde a dinâmica do modelo é dada por

$$\dot{v} = v - w - \frac{1}{3}v^3 + 0.5, \quad (5.10)$$

$$\dot{w} = 0.040v - 0.028w + 0.032, \quad (5.11)$$

que foi simulado numericamente no intervalo entre $t = 0$ e $t = 200$ ms para cada condição inicial, com passo de tempo $\Delta t = 0.05$ ms. As condições iniciais (v_0, w_0) foram geradas a partir de perturbações da seguinte forma: $v_0 + \delta$ e $w_0 + \delta$, onde $\delta \sim \mathcal{N}(0, 0.1)$. A Figura 31 mostra o conjunto de dados $\mathbf{x}(t)$ gerado pela Equação (5.9).

Figura 31 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo FitzHugh-Nagumo gerado pela Equação (5.9).



Foram feitas simulações com 200 diferentes condições iniciais para o treinamento e 20 para a validação. Os hiperparâmetros utilizados no treinamento dos dados são mostrados na Tabela 2 (Apêndice B). Foram executadas 5×10^3 épocas de treinamento seguidas de 10^3 épocas de refinamento. A Figura 56 (Apêndice C) apresenta a evolução da função de perda em termos das épocas de treinamento. Entre os 10 modelos identificados, dois reproduziram uma dinâmica semelhante ao modelo FitzHugh-Nagumo original, que são relatados a seguir

$$\dot{v} = 0.4236w + 0.76093v - 0.03634v^3, \quad (5.12)$$

$$\dot{w} = -0.05950399v, \quad (5.13)$$

e também,

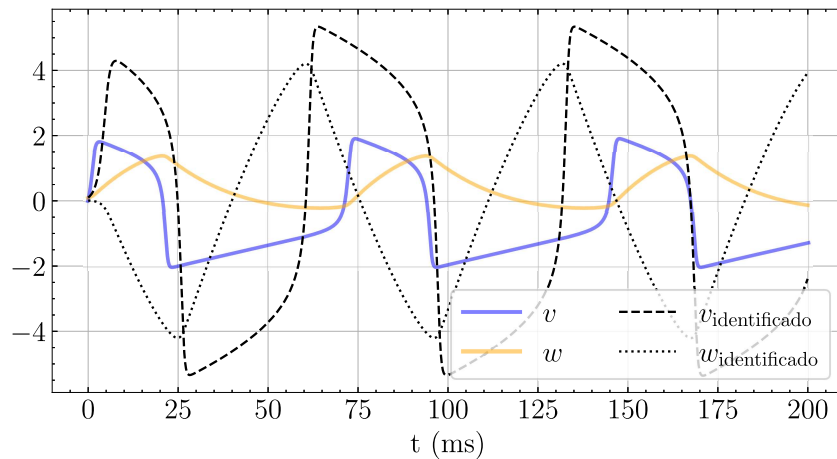
$$\dot{v} = 0.6539v - 0.3692w - 0.0301w^3, \quad (5.14)$$

$$\dot{w} = 0.06642v - 0.0071w. \quad (5.15)$$

Por ser mais esparsa, o modelo escolhido para análise foi o descrito pelas Equações (5.12) e (5.13). A Figura 32 mostra a simulação numérica do modelo escolhido comparada com o modelo original. Pode-se notar que o modelo identificado apresenta dinâmica similar ao original, onde uma variável v descreve a ativação e w , a recuperação.

Novamente, para comparar de forma mais detalhada os modelos identificados e o original, as seguintes transformações afins $v = \alpha_0\tilde{v} + \beta_0$ e $w = \alpha_1\tilde{w} + \beta_1$ são realizadas. O

Figura 32 – Simulação numérica dos modelos FHN original e identificado.



modelo identificado após transformação é dado pelas seguintes equações:

$$\begin{aligned} \dot{\tilde{v}}_0 &= \frac{1}{\alpha_0} \left[0.4236 (\alpha_1 \tilde{w}_1 + \beta_1) + 0.7609 (\alpha_0 \tilde{v} + \beta_0) - 0.0363 (\alpha_0 \tilde{v} + \beta_0)^3 \right] \\ &= 0.4236 \tilde{w} \frac{\alpha_1}{\alpha_0} + 0.4236 \frac{\beta_1}{\alpha_0} + 0.7609 \tilde{v} + 0.7609 \frac{\beta_0}{\alpha_0} - 0.0363 \alpha_0^2 \tilde{v}^3 \\ &\quad - 0.0363 \frac{\beta_0^3}{\alpha_0} - 0.1089 \tilde{v}^2 \alpha_0 \beta_0 - 0.1089 \tilde{v} \beta_0^2, \end{aligned} \quad (5.16)$$

$$\dot{\tilde{w}} = \frac{1}{\alpha_1} [-0.0595 (\alpha_0 \tilde{v} + \beta_0)] = -0.0595 \tilde{v} \frac{\alpha_0}{\alpha_1} + \frac{\beta_0}{\alpha_1}. \quad (5.17)$$

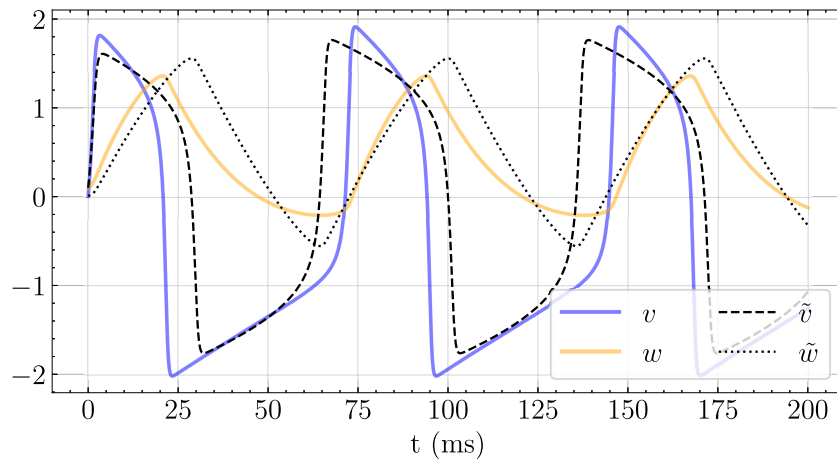
Adotando os valores $\beta_0 = 0$, $\alpha_0 \approx 3.029$, $\alpha_1 \approx -7.150$ e $\beta_1 \cong 3.575$, obtém-se o seguinte modelo transformado

$$\dot{\tilde{v}} = 0.6821 \tilde{v} - \tilde{w} - 0.3333 \tilde{v}^3 + 0.5, \quad (5.18)$$

$$\dot{\tilde{w}} = 0.0163 \tilde{v}. \quad (5.19)$$

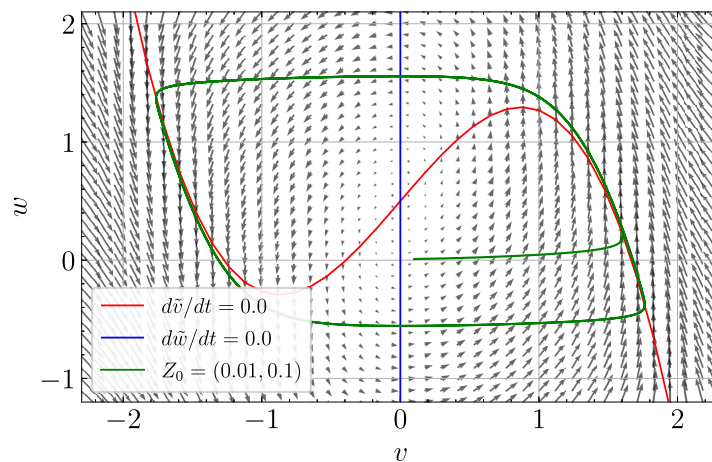
cuja simulação numérica é apresentada na Figura 33 juntamente com o modelo original. Pode-se notar boa concordância entre os coeficientes do modelo identificado (5.18) e (5.19) e o modelo original, que resultam em boa concordância qualitativa entre as simulações dos dois casos.

Figura 33 – Simulação numérica dos modelos FHN original e transformação.



Em seguida apresenta-se uma análise qualitativa dos modelos identificados que reproduzem a dinâmica do modelo FHN. A análise do plano de fase e *nullclines* do modelo identificado servem como forma de avaliar o modelo qualitativamente e para mostrar a existência de um ponto de equilíbrio instável. O resultado da análise é apresentado na Figura 34, onde é possível observar o comportamento de 'tudo ou nada' (fenômeno de limiar) que ocorre com o modelo FHN identificado pelo método SINDy com autoencoder definido nas Equações (5.12) e (5.13). Este comportamento é esperado e conhecido para o modelo FHN original com os parâmetros utilizados neste estudo, concluindo assim que a identificação do modelo foi realizada de forma satisfatória.

Figura 34 – Plano de fase do modelo FHN transformado.



5.3 MODELO HODGKIN-HUXLEY COM REDUÇÃO DE VARIÁVEIS

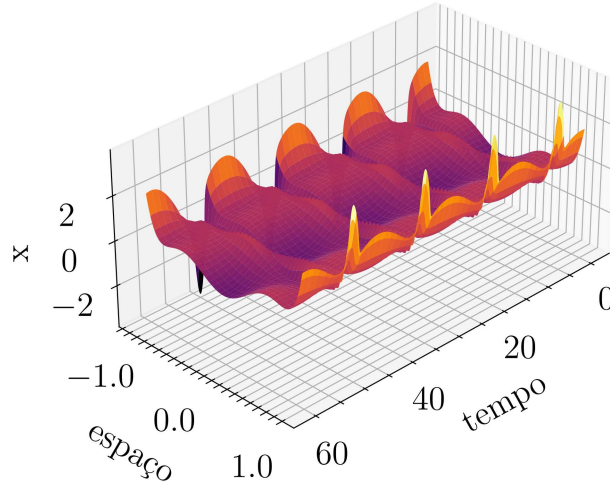
Diferente das propostas anteriores, a identificação do modelo Hodgkin-Huxley com o uso de autoencoders acoplados ao método SINDy deste estudo teve como objetivo utilizar a camada do espaço latente da rede neural como artifício para encontrar um modelo com

simplificado realizando uma redução de variáveis, como visto na Seção 3.5. A construção do sistema de alta dimensão $\mathbf{x}(t)$ para gerar os dados foi feita de forma semelhante, porém usando 6 modos espaciais $\mathbf{u}_1 \dots \mathbf{u}_6 \in \mathbb{R}^{128}$ dados pelos polinômios de Legendre,

$$\begin{aligned} \mathbf{x}(t) = & \mathbf{u}_1 V(t) + \mathbf{u}_2 m(t) + \mathbf{u}_3 h(t) + \mathbf{u}_4 n(t) \\ & + \mathbf{u}_5 V(t)^3 + \mathbf{u}_6 m(t)^3 + \mathbf{u}_7 h(t)^3 + \mathbf{u}_8 n(t)^3. \end{aligned} \quad (5.20)$$

A dinâmica de \mathbf{z} é descrita pelas equações do modelo HH (2.7), (2.8), (2.9) e (2.10), sendo os parâmetros: $C_m = 1.0$, $g_{Na} = 120.0$, $g_K = 36.0$, $g_L = 0.3$, $E_{Na} = 50.0$, $E_K = -77.0$ e $E_L = -54.4$ e $I = 10$. Para cada condição inicial, o sistema foi simulado entre $t = 0$ e $t = 60$ ms e $\Delta t = 0.05$. As condições iniciais (V_0, m_0, h_0, n_0) foram geradas a partir de perturbações da seguinte forma: $V_0 + \delta$, $m_0 + \delta$, $h_0 + \delta$ e $n_0 + \delta$, onde $\delta \sim \mathcal{N}(0, 0.1)$. A Figura 35 mostra o conjunto de dados de alta dimensão gerado pela Equação (5.20).

Figura 35 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley.

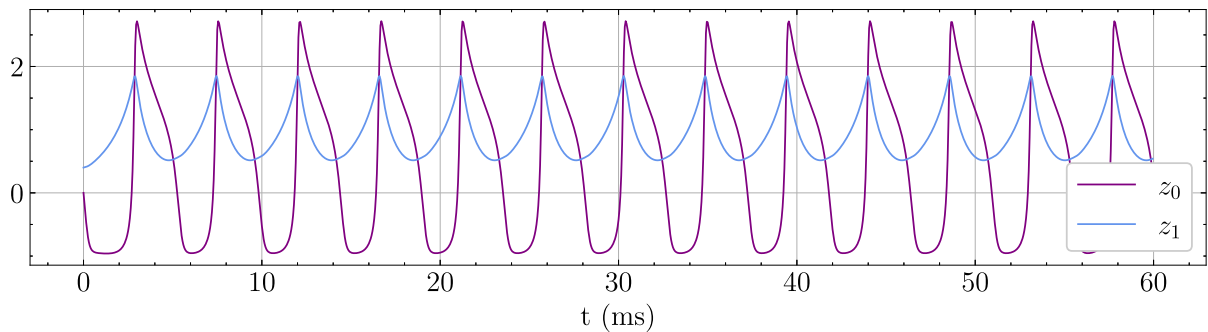


Inicialmente, foi gerado um sistema com 200 condições iniciais para o treinamento e 20 para a validação. Os hiperparâmetros utilizados no treinamento dos dados são mostrados na Tabela 3 (Apêndice B). No treinamento dos dados, foram executadas 5×10^3 épocas seguidas de um refinamento de 10^3 épocas. A Figura 57 (Apêndice C) apresenta a evolução da função de perda em termos das épocas de treinamento, que deixa claro que a rede atingiu a convergência depois de 1000 épocas. Entre os 10 modelos identificados, apenas 1 reproduziu a dinâmica esperada, cuja simulação pode ser vista na Figura 36. Pode-se notar uma variável apresenta um comportamento similar ao de potencial descrevendo a ativação enquanto a outra descreve a de recuperação. O modelo identificado e reduzido a partir do HH original pelo SINDy acoplado ao autoencoder é dado por:

$$\begin{aligned} \dot{z}_0 = & -3.425492 + 2.9684696z_0^2 + 1.7440696z_0z_1 + 0.7547846z_1^2 - 1.8285024z_0^3 \\ & - 0.48422083z_0^2z_1 + 0.75690126z_0z_1^2 + 1.5730151z_1^3, \end{aligned} \quad (5.21)$$

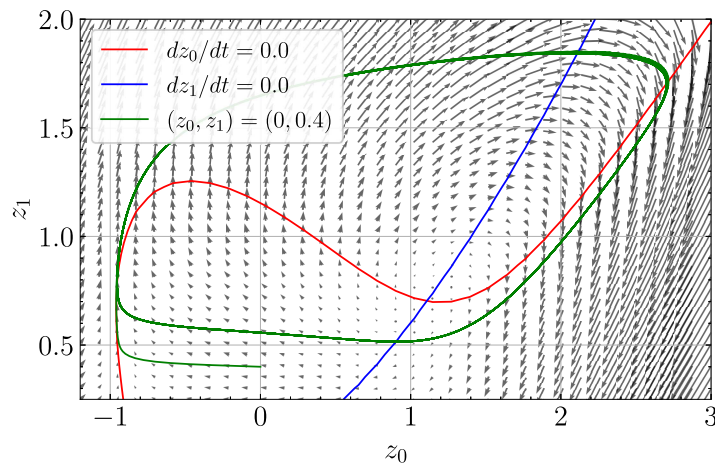
$$\dot{z}_1 = 0.45452234z_1^2 - 0.16402373z_0^3. \quad (5.22)$$

Figura 36 – Simulação numérica do modelo de duas variáveis identificado a partir do modelo Hodgkin-Huxley com a condição inicial $(z_0, z_1) = (0, 0.4)$.



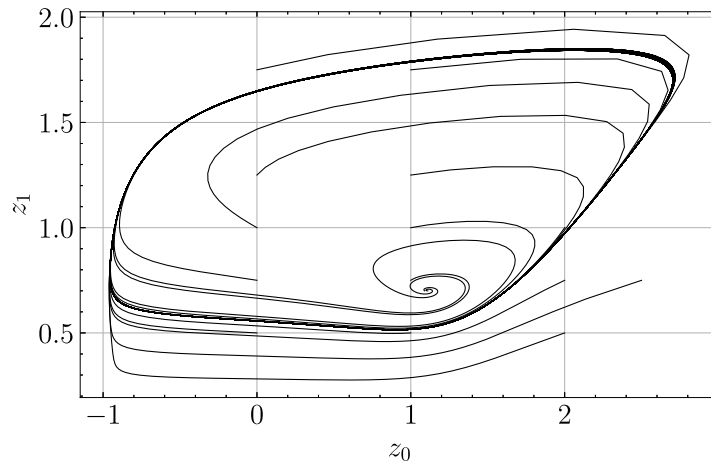
Neste caso, devido à redução do modelo HH de 4 variáveis para um modelo de 2 variáveis, não existe um modelo que se possa fazer uma comparação direta que seja possível aproximá-lo por uma transformação afim. Sendo assim, a forma encontrada de avaliar se o modelo identificado é satisfatório, é através da análise qualitativa por meio do seu plano de fase e *nullclines*, que são apresentados encontrados na Figura 37.

Figura 37 – Plano de fase e *nullclines* do modelo identificado e trajetória da simulação mostrada na Figura 40.



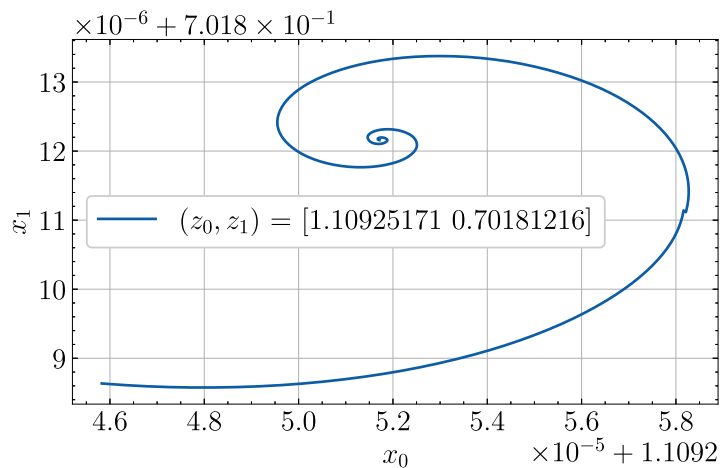
A Figura 38 apresenta as trajetórias resultantes da simulação de diferentes condições iniciais que realizam um percurso qualitativamente similar ao potencial de ação.

Figura 38 – Trajetórias para várias condições iniciais.



Um caso em que a condição inicial é próxima ao ponto de equilíbrio é apresentado na Figura 39 para ilustrar e caracterizar este ponto de equilíbrio como instável.

Figura 39 – Trajetória para $(z_0, z_1) = (1.10925171, 0.70181216)$.



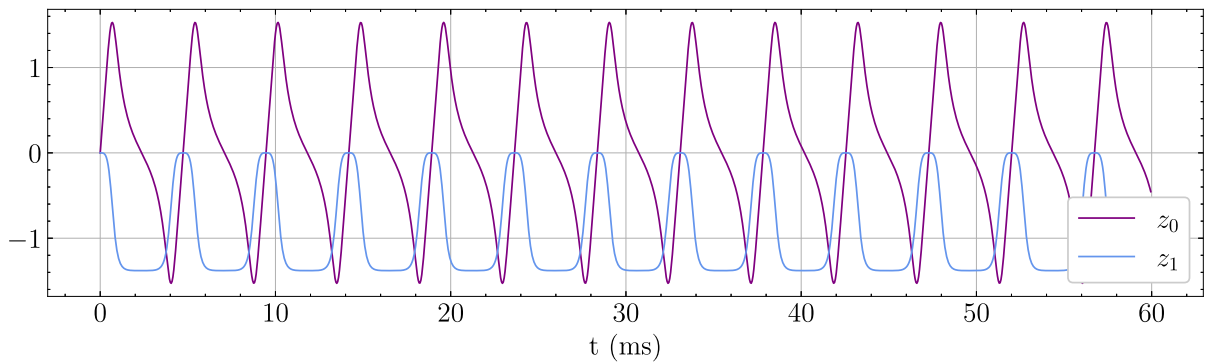
Na tentativa de encontrar outro modelo que qualitativamente também reproduzisse a dinâmica esperada mas fosse mais esparsa, foram feitos mais experimentos, porém reduzindo a variabilidade das condições iniciais. O sistema de alta dimensão foi simulado da mesma forma, apenas os hiperparâmetros de treinamento e a forma como foram escolhidas as condições iniciais foram alteradas. Foi encontrado um modelo mais esparsa que o anterior, o qual é dado por

$$\dot{z}_0 = 2.7220 + 1.6905z_0^2z_1 + 1.1942z_1^3, \quad (5.23)$$

$$\dot{z}_1 = -0.7031z_0^3, \quad (5.24)$$

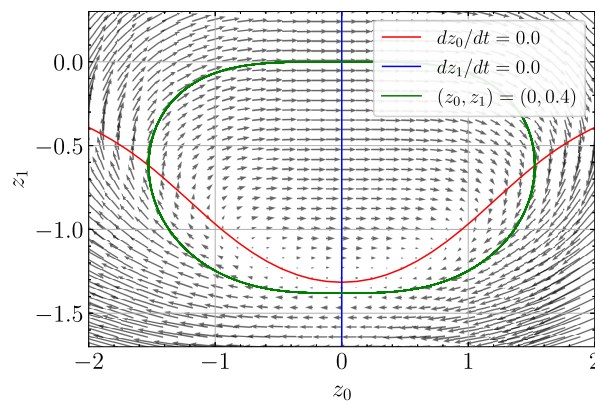
e que reproduziu a dinâmica esperada, como pode ser visto na Figura 40.

Figura 40 – Simulação numérica do modelo de duas variáveis identificado a partir do modelo Hodgkin-Huxley com a condição inicial $(z_0, z_1) = (0, 0)$.



Também foram avaliados o plano de fase e as *nullclines* deste modelo identificado, como mostra a Figura 41.

Figura 41 – Nuclclines, plano de fase do modelo identificado e trajetória da simulação mostrada na Figura 40.



O modelo identificado foi simulado com diferentes condições iniciais e suas trajetórias podem ser vistas na Figura 42. Caso simulado no ponto de equilíbrio, o modelo não gera potencial de ação como mostrado na Figura 43.

Figura 42 – Trajetórias para várias condições iniciais.

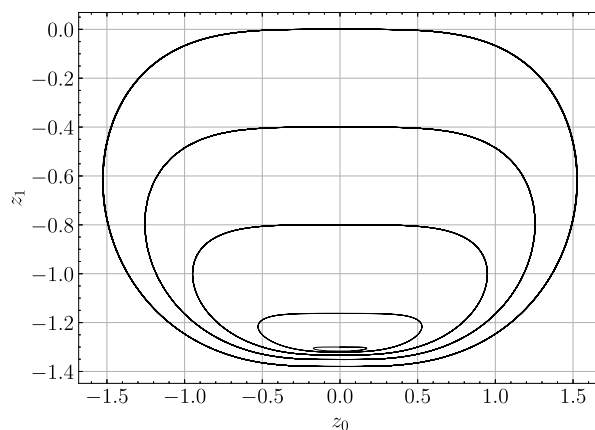
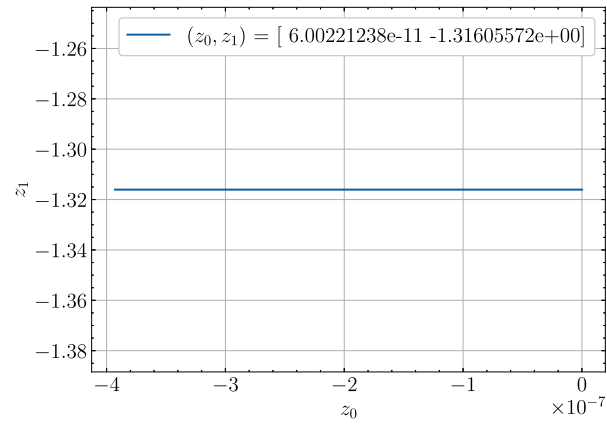


Figura 43 – Trajetória para $(z_0, z_1) = (6.00221238 \times 10^{-11}, -1.31605572 \times 10)$.

6 CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou metodologia baseadas em dados para a identificação esparsas de modelos biológicos e da eletrofisiologia celular definidos como equações diferenciais ordinárias utilizando o método SINDy e redes neurais artificiais do tipo autoencoder. Além da identificação de modelos, foi apresentada uma forma de simplificar modelos com muitas variáveis em modelos com menos variáveis mantendo-se a dinâmica relevante ao mesmo.

Nos resultados da identificação de modelos com o uso do PySINDy observou-se que foi possível identificar sem erro modelos clássicos da eletrofisiologia celular como o modelo de FitzHugh-Nagumo. Destaca-se também que foi possível encontrar um modelo polinomial que aproxima o clássico modelo de Hodgkin-Huxley com o comportamento oscilatório. Em alguns casos, os modelos encontrados não foram tão esparsos, o que motivou a utilização de um método mais robusto e que também pudesse ser utilizado para simplificar os modelos (reduzir o número de variáveis).

O método utilizado para buscar modelos mais esparsos e realizar a simplificação foi o SINDy acoplado a redes neurais do tipo autoencoder. Primeiramente o método foi testado com modelos mais simples, como o Presa-Predador e FitzHugh-Nagumo e foi possível encontrar modelos com dinâmicas parecidas com os modelos originais. Nestes casos, foram feitas transformações afins para comparações com os modelos originais. Além disso, mostrou-se que foi possível identificar uma versão reduzida com duas variáveis com grau polinomial 3 para o modelo Hodgkin-Huxley com comportamento oscilatório. Os resultados da simulação deste modelo reduzido apresentaram boa concordância com o modelo HH original através de análises qualitativas, sendo capaz de representar suas principais características.

Acredita-se que o ferramental explorado e desenvolvido neste trabalho possa ser de grande interesse para simulações computacionais personalizadas a pacientes em que o custo computacional é altamente elevado e poderia ser simplificado com modelos reduzidos. Além disso, estes métodos poderiam ser utilizados em dados experimentais para a geração direta de modelos mais simples com poucas variáveis e que sejam capazes de fornecer interpretação simples e direta sob dinâmicas complexas no contexto da eletromecânica cardíaca.

6.1 LIMITAÇÕES E TRABALHOS FUTUROS

Este trabalho possui algumas limitações que merecem ser discutidas. Com relação aos modelos da eletrofisiologia celular explorados aqui, ainda faltam mais estudos com modelos não oscilatórios e dependem de um estímulo externo para a geração do potencial de ação. No que diz respeito ao método SINDy, ainda podem ser exploradas diferentes tipos de funções, como a exponencial e funções trigonométricas para construção da biblioteca de

termos. Para o método SINDy-Autoencoder ainda poderia ser explorada a escolha ótima de parâmetros de treinamento da rede neural e um outro tipo de organização dos dados de treinamento sem a utilização dos modos espaciais para dados oriundos de séries temporais.

Devido à complexidade do sistema cardiovascular, normalmente os modelos utilizados para estudos possuem muitas variáveis para descreverem a dinâmica do potencial de ação, como o modelo descrito em Ten-Tusscher e Panfilov (2006) que possui 19 variáveis de estado, descritas por um sistema de EDOs que representam as concentrações de cálcio e condutividade dos canais iônicos. Modelos mais complexos como esses são descritos como:

$$\dot{V} = \frac{1}{C_m} (-I_{ion}(V, \boldsymbol{\eta}) + I_{app}), \quad (6.1)$$

$$\dot{\boldsymbol{\eta}} = \mathbf{f}(V, \boldsymbol{\eta}), \quad (6.2)$$

onde $\boldsymbol{\eta}$ é um vetor de variáveis de estados e I_{ion} é um termo que representa as correntes iônicas no modelo. Para o caso do modelo Ten-Tusscher (TT), este termo é dado por:

$$I_{ion} = I_{Na} + I_{K1} + I_{to} + I_{Kr} + I_{Ks} + I_{CaL} + I_{NaCa} + I_{NaK} + I_{pCa} + I_{pK} + I_{Ca,b} + I_{Na,b}, \quad (6.3)$$

que representa os diversos canais iônicos de sódio, potássio, cálcio e outros. Sendo assim, uma das possíveis direções de trabalhos futuros é a aplicação das técnicas aqui estudadas para simplificação de modelos complexos como este.

Outras possíveis linhas de trabalhos futuros incluem a identificação e simplificação de modelos da eletromecânica cardíaca incluindo a dinâmica da excitação-contração e a identificação de modelos que descrevem a complexa dinâmica de padrões espaciais como as espirais em simulações cardíacas utilizando o modelo monodomínio.

REFERÊNCIAS

- AGUIRRE, L. A. *Introdução à Identificação de Sistemas—Técnicas Lineares e Não-Lineares Aplicadas a Sistemas Reais*. [S.l.]: Editora UFMG, 2004.
- BERG, L. A. et al. Enhanced optimization-based method for the generation of patient-specific models of Purkinje networks. *Scientific Reports*, Nature Publishing Group UK London, v. 13, n. 1, p. 11788, 2023.
- BERNARDINO, H. S.; BARBOSA, H. J. Grammar-based immune programming for symbolic regression. In: SPRINGER. *Artificial Immune Systems: 8th International Conference, ICARIS 2009, York, UK, August 9-12, 2009. Proceedings 8*. [S.l.], 2009. p. 274–287.
- BRUNELLO, L. et al. Decreased ryr2 refractoriness determines myocardial synchronization of aberrant ca²⁺ release in a genetic model of arrhythmia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 110, n. 25, p. 10312–10317, 2013.
- BRUNTON, S. L.; KUTZ, J. N. *Data-driven science and engineering: Machine learning, dynamical systems, and control*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2022.
- BRUNTON, S. L.; PROCTOR, J. L.; KUTZ, J. N. Discovering governing equations from data by sparse identification of nonlinear dynamical systems. *Proceedings of the national academy of sciences*, National Acad Sciences, v. 113, n. 15, p. 3932–3937, 2016.
- BRUNTON, S. L.; PROCTOR, J. L.; KUTZ, J. N. Sparse identification of nonlinear dynamics with control (SINDyC). *IFAC-PapersOnLine*, Elsevier, v. 49, n. 18, p. 710–715, 2016.
- CHAMPION, K. et al. Data-driven discovery of coordinates and governing equations. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 116, n. 45, p. 22445–22451, 2019.
- FASEL, U. et al. SINDy with control: A tutorial. In: IEEE. *2021 60th IEEE Conference on Decision and Control (CDC)*. [S.l.], 2021. p. 16–21.
- FINK, M. et al. Cardiac cell modelling: observations from the heart of the Cardiac Physiome Project. *Progress in biophysics and molecular biology*, Elsevier, v. 104, n. 1-3, p. 2–21, 2011.
- FITZHUGH, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, Elsevier, v. 1, n. 6, p. 445–466, 1961.
- GOMES, L. *Modelagem de variáveis qualitativas por meio de redes neurais artificiais: avaliação do uso de análise de correspondência como técnica de codificação*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Juiz de Fora, 2012.
- GOYAL, P.; BENNER, P. Discovery of nonlinear dynamical systems using a Runge–Kutta inspired dictionary-based sparse regression approach. *Proceedings of the Royal Society A*, The Royal Society, v. 478, n. 2262, p. 20210883, 2022.
- GRINGS, A. *Regressão simbólica via programação genética: um estudo de caso com modelagem geofísica*. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal de Uberlândia, 2006.

- HASTIE, T. et al. *The elements of statistical learning: data mining, inference, and prediction*. [S.l.]: Springer, 2009. v. 2.
- HAYKIN, S. *Redes neurais: princípios e prática*. [S.l.]: Bookman Editora, 2001.
- HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of physiology*, Wiley-Blackwell, v. 117, n. 4, p. 500, 1952.
- HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *The Journal of physiology*, Wiley-Blackwell, v. 160, n. 1, p. 106, 1962.
- KAPTANOGLU, A. A. et al. PySINDy: A comprehensive Python package for robust sparse system identification. *arXiv preprint arXiv:2111.08481*, 2022.
- KEENER, J.; SNEYD, J. *Mathematical physiology: II: Systems physiology*. [S.l.]: Springer, 2009.
- LEONEL, E. D. *Invariância de escala em sistemas dinâmicos não lineares*. [S.l.]: Editora Blucher, 2019.
- LUO, C.-h.; RUDY, Y. A model of the ventricular cardiac action potential. depolarization, repolarization, and their interaction. *Circulation research*, Am Heart Assoc, v. 68, n. 6, p. 1501–1526, 1991.
- MURRAY, J. D. *Mathematical Biology: I. An Introduction*. 3. ed. New York: Springer, 2002.
- MVEMBA, D. A. *Programação genética*. Tese (Doutorado) — Univeridade Nova de Lisboa, 2014.
- NAGUMO, J.; ARIMOTO, S.; YOSHIZAWA, S. An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proceedings of the IRE, IEEE*, v. 50, n. 10, p. 2061–2070, 1962.
- OLIVEIRA, R. S. *Ajuste automático de modelos celulares apoiado por Algoritmos Genéticos*. Tese (Doutorado) — Dissertação de Mestrado, Mestrado Multidisciplinar em Modelagem . . . , 2008.
- OMS. *Cardiovascular diseases*. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1>. Acesso em: 10 ago. 2023.
- PASSOS, L. F. C. *Métodos de regularização no aprendizado de Máquinas: Ridge e LASSO*. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense, 2024. Trabalho de Conclusão de Curso.
- PEIXOTO, M.; BARROS, L.; BASSANEZI, R. Uma abordagem fuzzy para um modelo presa-predador acoplado ao parasitismo. *Trends in Computational and Applied Mathematics*, v. 8, n. 1, p. 119–128, 2007.
- RAUBER, T. W. Redes neurais artificiais. *Universidade Federal do Espírito Santo*, v. 29, 2005. Acesso em: 24 de fev. de 2024. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Thomas-Rauber-2/publication/228686464_Redes_neurais_artificiais/links/02e7e521381602f2bd000000/Redes-neurais-artificiais.pdf>.

- REIS, R. F. et al. A validated mathematical model of the cytokine release syndrome in severe covid-19. *Frontiers in molecular biosciences*, Frontiers Media SA, v. 8, p. 639423, 2021.
- RUDY, Y. Molecular basis of cardiac action potential repolarization. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Wiley Online Library, v. 1123, n. 1, p. 113–118, 2008.
- SANTOS, R. J. Polinômios de legendre. *Universidade Federal de Minas Gerais*, 2001. Acesso em: 01 mai. 2024. Disponível em: <<https://regijs.github.io/gaalt/polleg.pdf>>.
- SILVA, B. M. de et al. Pysindy: a python package for the sparse identification of nonlinear dynamics from data. *arXiv preprint arXiv:2004.08424*, 2020.
- SODRÉ, U. Modelos matemáticos. *Universidade Estadual de Londrina*, 2007. Acesso em: 13 de dez. de 2023. Disponível em: <<https://www.uel.br/projetos/matesencial/superior/pdfs/modelos.pdf>>.
- TEN-TUSSCHER, K. H.; PANFILOV, A. V. Alternans and spiral breakup in a human ventricular tissue model. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, American Physiological Society, v. 291, n. 3, p. H1088–H1100, 2006.
- TESTON, E. F. et al. Fatores associados às doenças cardiovasculares em adultos. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 49, n. 2, p. 95–102, 2016.

APÊNDICE A – GRÁFICOS

Figura 44 – Métricas da identificação do modelo FHN com variação do passo de tempo Δt e utilizando o submódulo STLSQ e derivadas aproximadas.

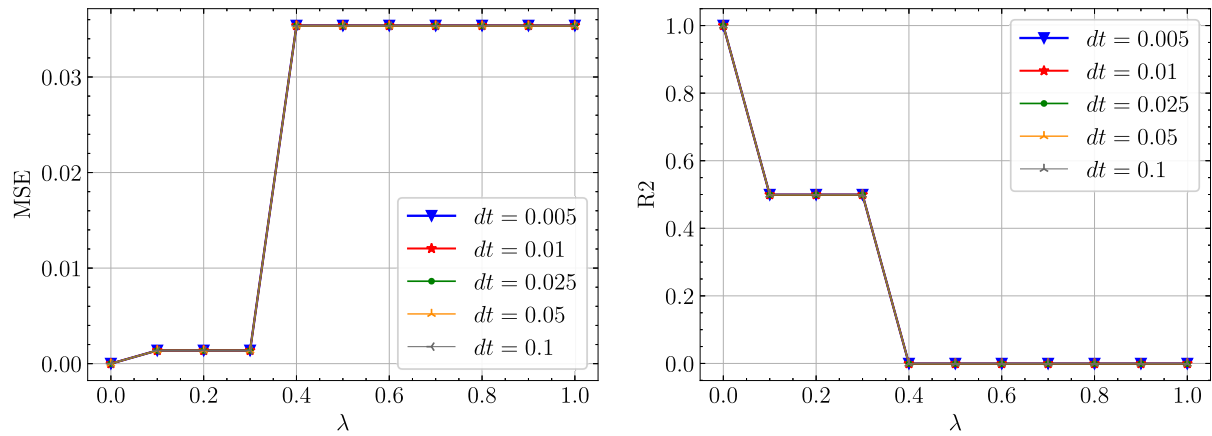


Figura 45 – Métricas da identificação do modelo com variação do passo de tempo Δt e utilizando o submódulo SR3 e derivadas aproximadas.

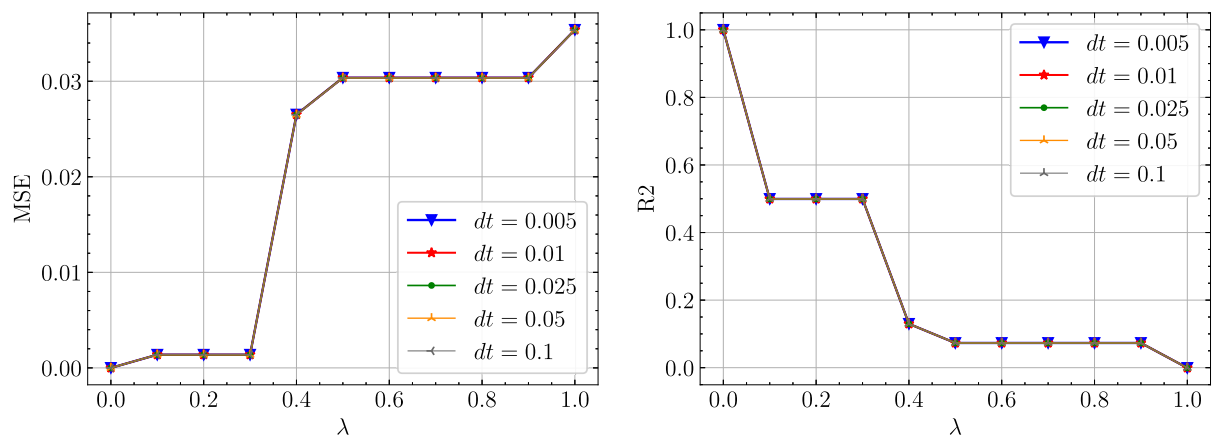
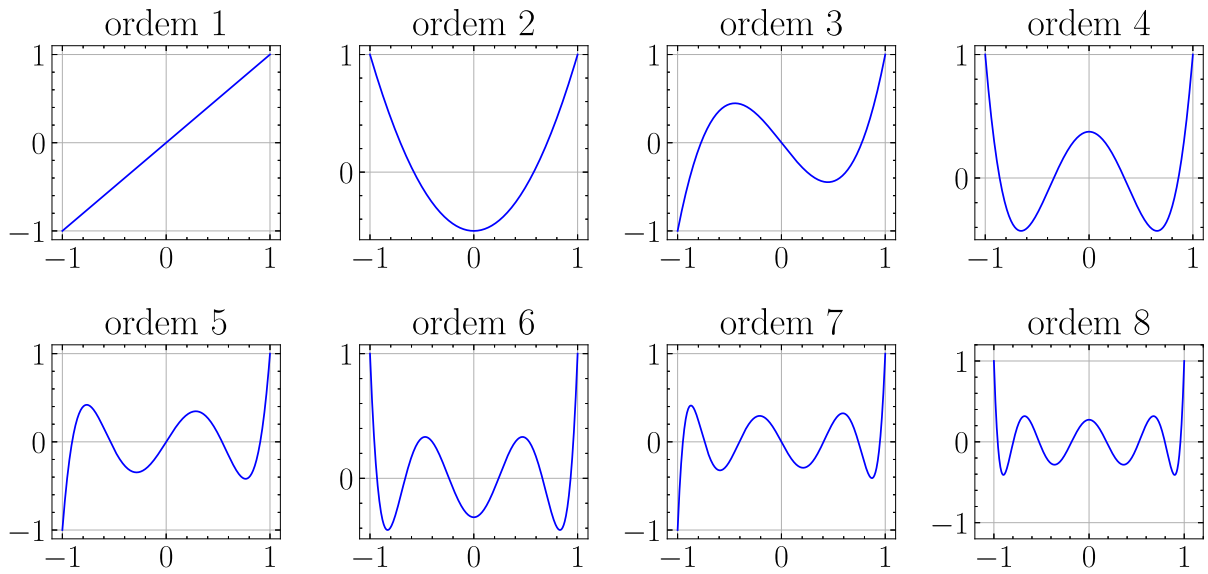


Figura 46 – Polinômios de Legendre $P_n(t)$, para $n = 1, \dots, 8$.



Fonte: Adaptado de Santos (2001).

Figura 47 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Presa-Predador utilizado como entrada do autoencoder.

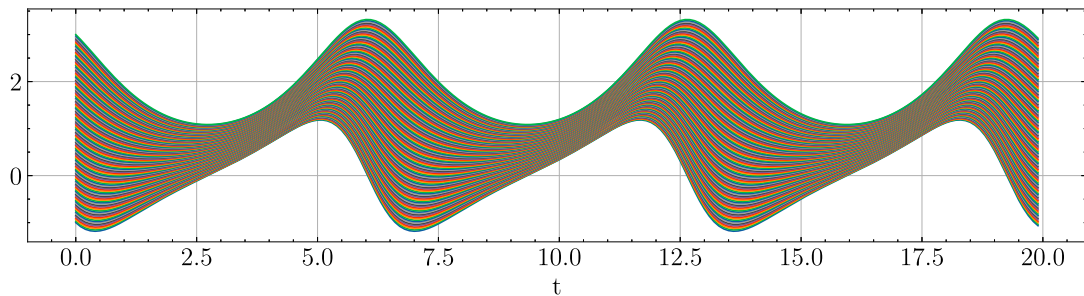


Figura 48 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Presa-Predador utilizado como saída do autoencoder.

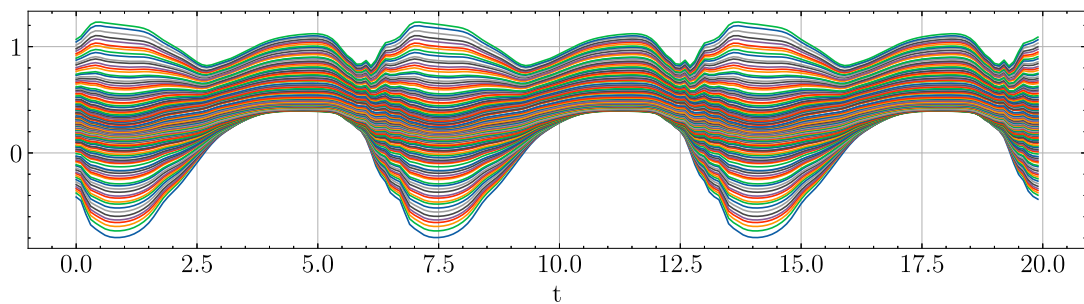


Figura 49 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo FitzHugh-Nagumo utilizado como entrada do autoencoder.

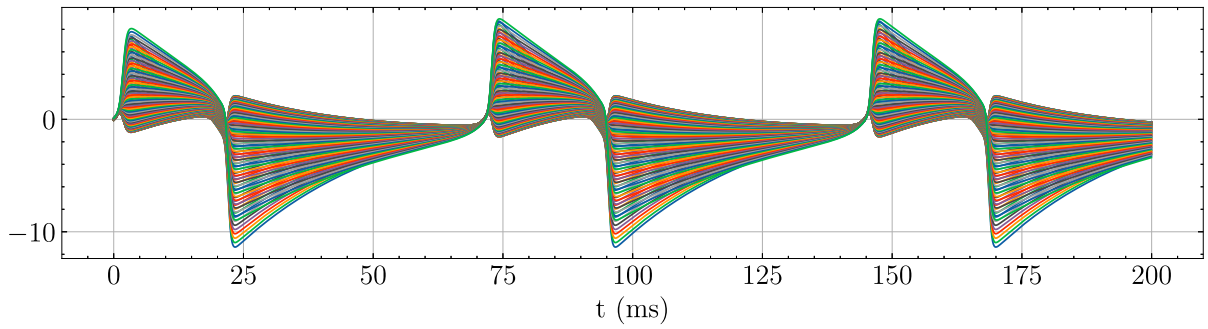


Figura 50 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo FitzHugh-Nagumo utilizado como saída do autoencoder.

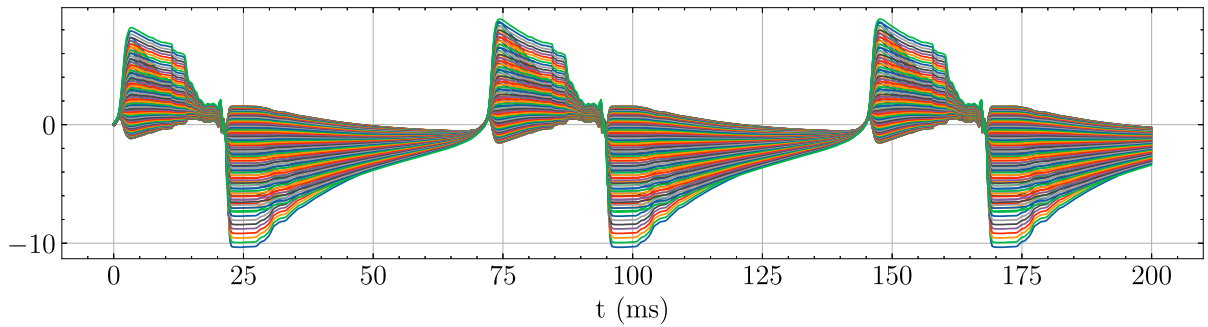


Figura 51 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como entrada do autoencoder (Caso 1).

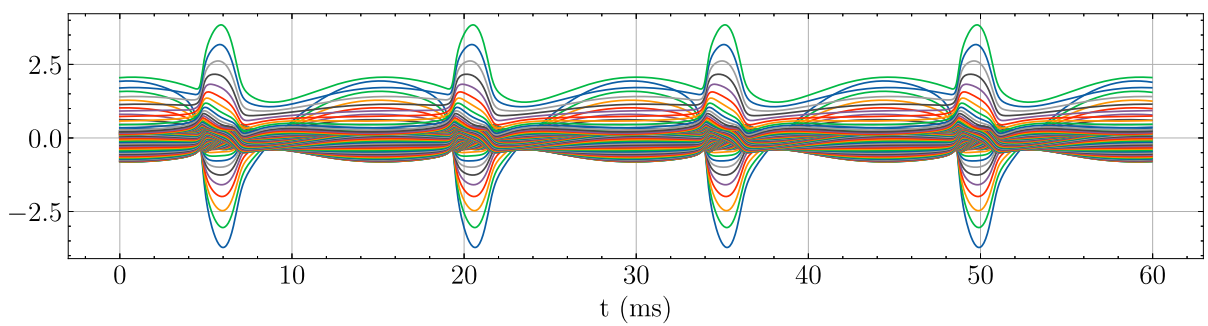


Figura 52 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como saída do autoencoder (Caso 1).

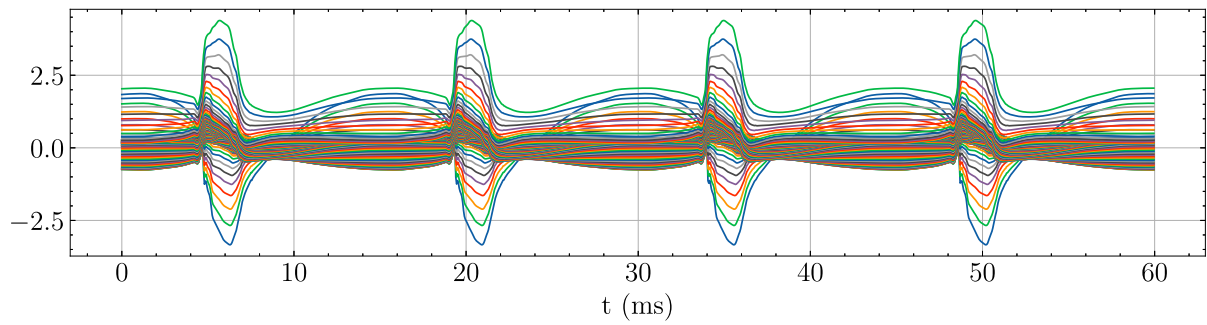


Figura 53 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como entrada do autoencoder (Caso 2).

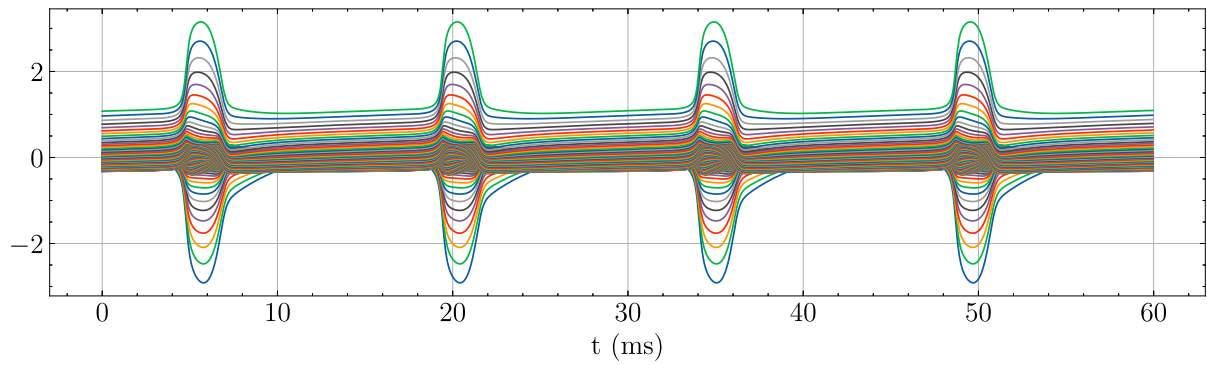
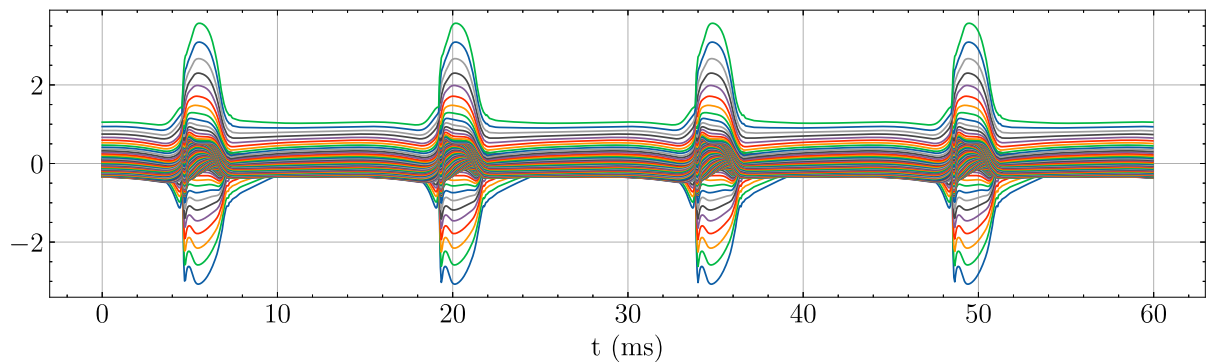


Figura 54 – Conjunto de dados de alta dimensão do modelo Hodgkin-Huxley utilizado como saída do autoencoder (Caso 2).



APÊNDICE B – HIPERPARÂMETROS AUTOENCODER

Tabela 1 – Parâmetros utilizados nas simulações com Autoencoder para o modelo Presa-Predador.

Parâmetro	Valor
n	128
d	2
dimensão latente	2
batch size	1024
função de ativação	sigmoid
camadas encoder	64, 32
camadas decoder	32, 64
taxa de aprendizagem	10^{-3}
SINDy - ordem do modelo	1
SINDy - ordem dos termos polinomiais	3
SINDy - biblioteca inclui seno	false
SINDy - peso da função perda \dot{x} , λ_1	10^{-4}
SINDy - peso da função perda \dot{z} , λ_2	0
SINDy - peso função de regularização λ_3	10^{-5}

Tabela 2 – Parâmetros utilizados nas simulações com Autoencoder para o modelo FitzHugh-Nagumo.

Parâmetro	Valor
n	128
d	2
latent dim	2
batch size	1024
activation function	sigmoid
encoder layer widths	64, 32
decoder layer widths	32, 64
learning rate	5×10^{-3}
SINDy model order	1
SINDy library polynomial order	3
SINDy library includes sine	false
SINDy loss weight \dot{x} , λ_1	5×10^{-4}
SINDy loss weight \dot{z} , λ_2	5×10^{-4}
SINDy regularization loss weight λ_3	10^{-4}

Tabela 3 – Parâmetros utilizados nas simulações com Autoencoder para o modelo Hodgkin-Huxley com redução de variáveis (Caso 1).

Parâmetro	Valor
n	128
d	4
latent dim	2
batch size	1024
activation function	sigmoid
encoder layer widths	64, 32
decoder layer widths	32, 64
learning rate	5×10^{-3}
SINDy model order	1
SINDy library polynomial order	3
SINDy library includes sine	false
SINDy loss weight \dot{x} , λ_1	5×10^{-4}
SINDy loss weight \dot{z} , λ_2	5×10^{-4}
SINDy regularization loss weight λ_3	10^{-4}

Tabela 4 – Parâmetros utilizados nas simulações com Autoencoder para o modelo Hodgkin-Huxley com redução de variáveis (Caso 2).

Parâmetro	Valor
n	128
d	4
latent dim	2
batch size	1024
activation function	sigmoid
encoder layer widths	64, 32
decoder layer widths	32, 64
learning rate	5×10^{-3}
SINDy model order	1
SINDy library polynomial order	3
SINDy library includes sine	false
SINDy loss weight \dot{x} , λ_1	5×10^{-4}
SINDy loss weight \dot{z} , λ_2	5×10^{-4}
SINDy regularization loss weight λ_3	10^{-3}

APÊNDICE C – CONVERGÊNCIA DA FUNÇÃO PERDA

Figura 55 – Convergência da função perda para o treinamento dos dados para identificação do modelo Presa-Predador.

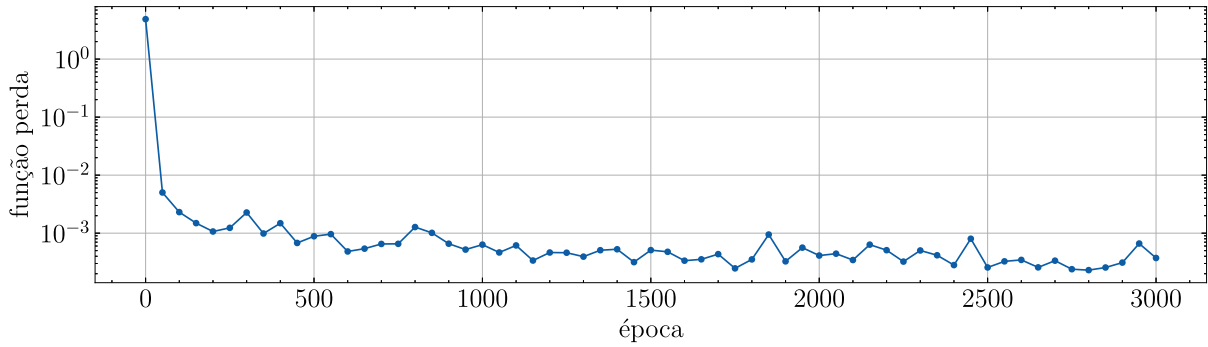


Figura 56 – Convergência da função perda para o treinamento dos dados para identificação do modelo FitzHugh-Nagumo.

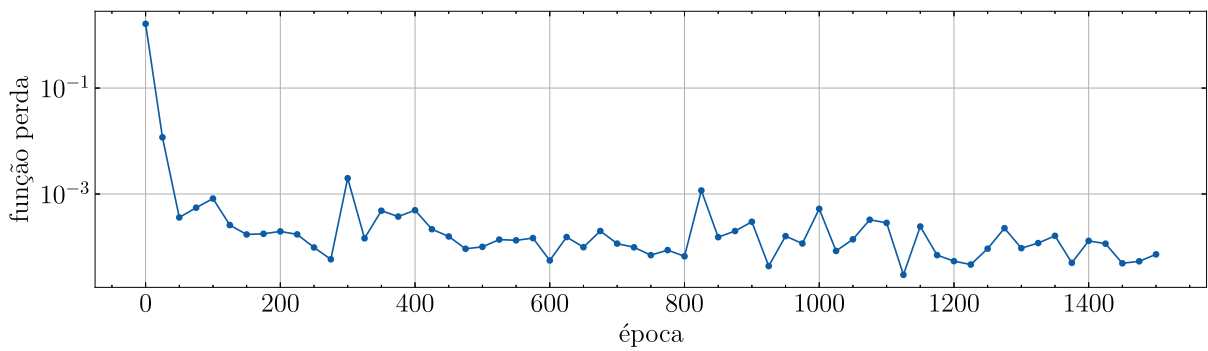


Figura 57 – Convergência da função perda para o treinamento dos dados para identificação do modelo Hodgkin-Huxley.

