

Universidade Federal de Pernambuco
Departamento de Física

A Rede Neural Mesoscópica de Ingber para áreas do Neocórtex Cerebral Humano: Formulação Binomial

Pedro Ernesto García Rodríguez

Dissertação apresentada ao Departamento de Física da
Universidade Federal de Pernambuco como parte dos
pré-requisitos para obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Orientador: Prof. Sérgio Galvão Coutinho

15 de agosto de 2002

Aos meus pais

Pedro e Georgina.

Aos meus irmãos

Aléxis, Mileydis e Tania.

Ao meu grande amigo

Cáceres,

quem sempre me ajudou

e continua fazendo-o até hoje.

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, ao *meu pai* e a *minha mãe*. Eles me apoiaram de forma *impressionante* quando eu decidi partir para o Brasil a continuar minha carreira, num momento em que a falta de democracia em Cuba prejudica o futuro de tantos jovens: até o simples fato de dar mais valor ao trabalho próprio para o qual foram formados do que a tantas “tarefas políticas” resulta negativo nos exames aos que os cidadãos são frequentemente sometidos. Apesar de certa diferença de critérios ao respeito, meus pais deixaram-se guiar pelo amor a um filho e deram prioridade aos meus sonhos, porém suportando já três anos de distância.

Ao meu irmão *Aléxis*, quem me deu animo e apoio constantes desde o momento da minha decisão de vir para o Recife e durante todo meu Mestrado. A comunicação não cessou apesar de ele estar numa cidade do sul do Brasil (Campinas), me permitindo continuar recebendo tantos *bões conselhos* e palavras saídas de seu grande coração. «A maioria das pessoas “evoluem” durante sua existência para um nível de “amadurecimento” que lhes impede ver o que na vida é essencial e o que não é, e que somos mais alma do que matéria. Você *hermanito* meu, é uma feliz exceção. Dou graças a Deus (àquele que, para mim, é Deus) de ter um irmão como tu, que não para de dizer grandes coisas, apesar dos seus 30 anos».

Ao *Prof. Dr. Sérgio Galvão Coutinho*, meu caro orientador que diz «...a pesquisa é minha cachaça!». A ele devo *esta possibilidade* para trabalhar no tema das Neurociências, meu preferido, e sua companhia constante desde os momentos primeiros em que durante as simulações o modelo apenas reproduzia “derrames cerebrais” (ativação nula). Mesmo sem esperanças de sucesso algum, nunca renunciou ao empenho e suportou acompanhar todo o trabalho que minha inexperiência inventou. Discutiu comigo cada descoberta e cada passo num ambiente de *perfeita comunicação*: me deixou livre, confiou em mim e me respeitou, sem levantar nunca “barreiras de professor” que não fazem sentido nenhum.

Agradeço muito mesmo *seu estilo simples* (sem deixar de ser profissional!) em suas observações e análises: «Você é um perfeito formador de cientistas, que sabe explicar o fenômeno da percolação usando o simples exemplo de um coar de café, isso nos tempos que muitos confundem a linguagem para nos comunicarmos com os recursos que são, no final, os conceitos matemáticos». Por outro lado, confesso que desfrutei até de corrigir os inúmeros erros de português («palavras *proparoxítonas*: quê nome esse Sérgio!») e de redação que ele assinalava nos borradores, sempre respeitando o que chama de «o estilo próprio de cada um».

Agradeço também *sua amizade* de tantas ocasiões desde que apareci aqui no Recife. Certamente, foi maravilhoso ter sua presença aí sempre, tão perto, que as vezes me lembrou ao meu pai. Mesmo no início do primeiro período me ajudou já até com minha saúde: «Através de você conheci o talento da sua irmã, uma profissional em Gastroenterologia que me atendeu tão bem e ouviu todas as minhas preocupações». Mais adiante, também,

receberia dele valiosos conselhos, quando fiquei profundamente afetado pela forma injusta em que era avaliado meu empenho durante o curso da matéria Mecânica Estatística. «Saiba, meu caro Sérgio, que suas grandes qualidades humanas inspiraram este trabalho desde o princípio até o fim».

Ao meu querido amigo e irmão de tantos anos *Alexei*, quem foi também, desde o princípio, a minha companhia nesta grande aventura de vir para o Brasil. *Sua grande humildade, sua inteligência incomum e seu caráter amável* continuaram fazendo aqui dele uma pessoa muito especial para conversar até dos mais complicados temas, e capaz das mais sutis observações. E *sua enorme sensibilidade* tem sido sempre uma fonte de apoio, muitas vezes até mesmo espontaneamente. «Muito obrigado MESMO pela tua companhia meu grande Alex!».

Ao *Dr. Lester Ingber* por me guiar entre a complexidade dos seus artigos, o que permitiu esta abordagem da formulação binomial do seu modelo numa forma quase independente da mais complicada enunciação lagrangeana. Ele *avaliou*, sempre sem retraço algum e de forma muito amável, muitas das ideias em que a pesquisa se baseou, entre elas as relacionadas com a *escolha dos valores numéricos para os parâmetros* e a aplicação de *aproximações de campo médio*.

Aos vários membros deste Departamento que, como a Sérgio, sempre vou lembrá-los com muito carinho:

Prof. Dr. Maurício D. Coutinho, talvez o professor mais humano do DF na hora das avaliações, o que sempre pensa em quanto o aluno fez *realmente* e quanto *aprendeu* ou *demonstrou* em *todos* os períodos em que o curso se divide; sem reparar no frio hábito de números *isolados*. Ao seu caráter cordial suma também o fato de ser um professor bem brincalhon, porém que aceita também grandes brincadeiras e até se oferece depois, amável e espontaneamente, para recomendar ao aluno para continuar estudos de Pós-Graduação.

Prof. Dra. Sandra Sampaio: «Sem você não teria tirado **B** na matéria Mecânica Quântica I, certamente». Lembro que me negava de tudo jeito a terminar as minhas listas produto do enorme cansaço que sentia ao final daquele período de matérias. «Mas você insistiu tanto e *me aconselhou tão bem* que terminei fazendo-las, porém esse não teria sido um ato espontâneo de minha vontade, sinceramente». A ela devo também *a aula da que eu mais gostei*, a que achei com maior didática em tudo o meu mestrado: “Medidas de correlação de *spin* e desigualdade de Bell”. Aulas como aquela estimulam muito o amor pela Física nos alunos.

Prof. Dr. J. R. Rios Leite, pela sua enorme ajuda quando ocupava a função de Coordenador da Pós-Graduação, tolerando com *tanta paciência* as demoras adicionais que o Setor de Imigração e Extranjeria em Cuba impõe as pessoas para viajar ao exterior. Como *educador*, por outro lado, lhe agradeço de coração suas duas grandes frases que ficarão em mim pelo resto da vida:

«Por trás do palco e os bastidores a linda bailarina cheira a cavalo...», se referendo ao esforço que é preciso realizar para conseguir uma boa preparação, e

«...endurecer sem perder a ternura...», quando parafraseou ao Che Guevara na ocasião em que eu agradei minha **A** na matéria *Física de Sistemas Complexos* ministrada por ele.

Quero agradecer, também, todo o *tempo* que deixara para *meditar e compreender o que ensinava*, algo que considero essencial para o verdadeiro aprendizado. «Uma pessoa poderia atravessar o Brasil *tudo* num avião em menos de um dia, parando apenas para abastecê-lo de combustível quando for necessário; mas, *sem descer* para que a simples visão das paisagens impressionantes de Natal, Fortaleza ou Recife se misture com alguma *vivência* major, a viagem não deixaria nada, salvo a lembrança do *barulho* de motores e de *imagens* esparcidas no seu cérebro».

Prof. Dr. J. W. R. Tabosa, pela sua ajuda sempre que precisei de algum passo burocrático durante o tempo que desempenhou o cargo de Coordenador da Pós-Graduação e, especialmente, pela *sua ajuda e a grande preocupação* que manifestou pela minha situação durante o curso da matéria Mecânica Estatística.

Prof. Dr. Mauro Copelli, pesquisador na área das redes neurais a quem devo tantas boas conversas que me ajudaram a melhorar este trabalho, em especial as relacionadas com *as hipóteses de Little*. A sua experiência de pesquisador devo criativas sugestões como o uso de *distribuições do tipo δ -Dirac* para a inicialização do modelo e de *mapas de retorno* para avaliar a existência de atratores periódicos. Quero lhe agradecer também («por que não?») os seus elogios: na minha opinião, durante e depois de um trabalho, toda pessoa os necessita. «E você, Mauro, tem uma fina sensibilidade para estimular ao estudante, e se esforça para consegui-lo; mesmo se esquecendo da sua major experiência e do seu próprio orgulho».

Prof. Dra. Rita Zorzenon, também apaixonada pelos problemas na fronteira da Biologia e a Física. Talvez pelo curto tempo que tem transcorrido desde que a conheço, não é da sua experiência profissional do que eu mais tem me beneficiado, mas do seu incrível *lado humano*. Já recebi tantos bons conselhos que partiram dela! Me lembro que no momento de me dar seu telefone me diz: «Anote-o como “*Disque Socorro*”».

E o *Prof. Dr. J. A. Miranda* pela sua ajuda no trabalho com o programa Mathematica 4.0.

Ao *Prof. Dr. Crisógono Silva*, da Universidade Federal de Alagoas, quem fosse a primeira pessoa da área de redes neurais com quem tive a oportunidade de *discutir extensivamente* sobre este trabalho, isto no “XIX Encontro de Físicos do Norte e Nordeste”, celebrado em Natal em Outubro do 2001. Naquele momento faltava tanto por fazer e sobrava tanta coisa errada! Suas observações posteriores, como membro da Banca Examinadora, contribuíram, também, a melhorar este trabalho.

A todos meus amigos, em especial a *Andréa* (“*la flaca*”), *Roberto* (“*Robe*”), *Sandra* (“*Sandrinha*” ou “*la negra*”), *Dixis* (“*papi*”), *Jorge*, *Eliana*, *Ernesto Jiménez*, *Beta*, *Sérgio*, *Claudia*, *Eduardo* (“*Mandi*”), *Lídice*, *Patrícia*, *Jhon Fredy*, *Vanessa* e *Bebetto*. As horas de lazer que passei com eles, as festas, os bares («as sextas feiras no “*Bigodi*”!») e a cachaça, não foram apenas ocasiões para passar o tempo “numa boa”: por um lado eu desfrutava da sua maravilhosa companhia e, por outro, conseguia uma “mudança de ambiente” que restaurava em mim o útil “sentido de cosmovisão” e as energias para depois escrever os textos e encarar tantos problemas que apareceram durante este estudo. Particularmente, devo a “*Robe*”, *Jorge* e *Vanessa* o ter conhecido tanta boa música que me acompanharia depois além daquelas horas, inclusive durante o trabalho (“*The Doors*”, “*Creed*”, *Janis Joplin*, etc). E a *Bebetto*, o fato de ser a “criatura” («como deixa ver sua sensibilidade essa sua palavra preferida!») mais estranha e linda que conheci até hoje.

A *Dilma*, por todas as coisas do nosso namoro, porque elas conformam uma grande vivência. «Nunca vou me esquecer de quando acalmasse meu choro durante o filme “*Billy Elliot*”, num momento em que o jeito de agir tão cuidadoso do pai de Billy trouxe a lembrança do meu».

Aos tantos amigos brasileiros que foram meus colegas de estudo e/ou pesquisa neste mestrado e que me ajudaram em tantas ocasiões:

Os estudantes de Doutorado *Gustavo*, *Márcio* e *Alexandre Rosas*, os quais nunca me negaram o apoio da sua maior experiência, ajudando-me progressar no domínio de *técnicas computacionais* tão novas para mim. Agradeço em especial ao nosso inestimável (e totalmente imprescindível) *Gustavo*: não sei quantos programas em *C* do LFTC “têm passado já” antes que nada através de suas mãos. E o que permitira uma simulação neste trabalho não foi, certamente, uma exceção. Por outra parte, a sua impressionante erudição em Computação (em especial acerca do sistema operativo *Unix*) e a sua grande diligência devo, como tantos dos usuários do LFTC, tanto trabalho digno, mais que de um físico, de um verdadeiro *Administrador de Rede*. Agradeço, também, interessantes conversas que com ele tive sobre o tema das transições de fases.

O aluno de Doutorado *Hugo Cavalcanti*, quem limitou o uso do seu precioso tempo toda vez que precisei do seu conhecimento praticamente enciclopédico em *Teoria de Sistemas Dinâmicos Não-lineares*.

O incrível *Pedro Hugo*, meu colega de pesquisa na área da Biofísica e quem me animasse mais de uma vez em médio de dificuldades neste estudo. Ele também me ajudaria na *colocação das tabelas e figuras* que aparecem neste trabalho mediante o uso de comandos do *Latex*, na *impressão de dados* e no trabalho com os programas *xmgrace* e *xfig*.

O tão atencioso *Eric*, a quem devo o *recurso de arredondamento* usado na simulação (na forma que aparece no Capítulo 3) e também tantos detalhes sobre os comandos do *Latex* e sobre o graficador *xmgrace*. Aproveito para agradecer, também, a *cordial ajuda* que tanto

ele como *Pedro Hugo* me dispensaram nos duros momentos que passei durante o curso da matéria Mecânica Estatística.

Cassia, também sempre tão generosa e que ajudara na *geração das figuras que visualizam a formação dos estados quase-estacionários* (Capítulo 5), para mim o resultado mais interessante deste trabalho. A ela devo também o auxílio nas *correções dos borradores em português* mediante o uso de editores adequados para arquivos em *Latex* e na *reprodução de figuras*.

Os estudantes de Doutorado *Francisco Fidelis* e *Mário Henrique*, pelo seu apoio mais direto ao *reproduzir as figuras 1.3 e 1.4*.

Cibelle e a carioquíssima *Paola*, pela sua ajuda também com os *meus problemas com o idioma*.

E *Letícia*, pelas *suas sábias palavras*: «Um trabalho deve levar alguma coisa da própria alma, do contrário, ele não vale a pena».

A *Lora*, meu velho colega dos tempos da minha Graduação em Santiago de Cuba. A ele devo o recente *review* de D. P. Buxhoeveden e F. Casanova sobre a organização minicolunar do neocórtex [61] que me enviara durante uma viagem de trabalho que fez a Trieste, Italia.

Às *bibliotecárias do CCEN*, pelo eficiente trabalho na *procura de muita bibliografia* que necessitei, inclusive em outras universidades.

A *Ivo*, quem ajudou muito na *fotocópia* de tantas referências importantes.

A todos os *brasileiros* que me receberam sempre com um *sorriso* e *boas conversas*. Graças a eles, a pesada lembrança de me sentir estrangeiro quase nunca “me visitou”.

A *CNPq* e ao *LFTC* (projeto PRONEX/CNPq) pelo *apoio financeiro* para esta pesquisa. Agradeço também, **de coração MESMO**, a tanta gente boa que me ajudou, quando fiquei sem dinheiro, em meu empenho de fazer realidade meu sonho de trabalhar agora e no futuro na área das Neurociências: *Aléxis* (meu irmão), *Alexei*, *Dixis*, *Roberto*, *Jorge*, “*Mandi*” e outros. Precisamente durante esse tempo surgiram, finalmente («porque a pesquisa não dá para predizer quando vai dar certo!»), *quase todas* as descobertas e eu conheci *tão boas emoções* que a ciência pode me dar. Eles me permitiram ter algo muito valioso, mas pelo qual, em geral, a sociedade atual (qualquer seja o tipo) não paga.

E a *Deus*, porque embora tenha criado um mundo com mais perguntas do que respostas que nenhuma pesquisa parece poder esclarecer, certamente *seu gênio* e *sua força* se misturam todos os dias com a “nossa” misteriosa *vontade*: *nem apenas* nossos passos são nunca *tão nossos*.

Reclamações

Ao constante e incansável *Dixis*, quem tantas noites quando eu cheguei em casa **contente** pelos pequenos avanços do dia, sempre me recebeu com a *mesma* pergunta, com a mesma ironia brincalhona, com a única questão que para ele tinha verdadeira importância:

-Entonces, con eso terminaste la tesis pipo? Ahora sí marcaste la defensa?

Mas gente, isto aqui tudo é brincadeira. Apesar de tudo, de que depois disso minha alegria era logo substituída pela preocupação e alguma tristeza por causa do “quanto faltava”, *Dixis* ainda está entre as pessoas que quero. *Ainda...*

Abstract

In this work we study the neural network model proposed by Lester Ingber (1992) to investigate the neocortical activity occurring in large regions of the neocortex happening from hundreds of milliseconds to a few seconds. This work presents a first account of the Ingber model considering its simplest binomial formulation. A cellular automaton evolving according to stochastic local rules, which are determined by intra nodes short-range nonlinear interactions following biological experimental results, is proposed to simulate the network. The network nodes, so called *mesocolumns*, encompass hundreds of degrees of freedom corresponding to several neurons.

Another simple approach based on mean field dynamical equations were also used to recover previous results about the presence of some steady states and for the role of the fluctuations and nonlinearities, obtained by sophisticated methodologies such as the *Lagrangian* formulation. The mean field like dynamical equations and the simulations were formulated to describe the particular case of neocortical areas formed by minicolumns each of which with 80 excitatory and 30 inhibitory neurons (e.g. acoustic and motor areas), but excluding long-range interactions with other brain regions. The results and conjectures derived within the analytic approach were analyzed and compared with the ones obtained by the methods of Ingber and confirmed by the cellular automata simulations. Six especial cases were particularly explored. We demonstrate that both approaches can reproduce quite well the (quasi)-steady state configurations with uniform activation density. The simulations also show the existence of quasi-stationary patterns without such uniform density and of interesting periodical and quasi-periodical behaviors.

A general study, including the search for principles and rules to explain these behaviors and others, were performed considering the irreversible character of the dynamics and the possible kinetic phase transitions where some useful order parameters were defined. A final analysis of possible non-equilibrium critical behaviors based on the search of the symmetry breaking defining the universality class, concludes that the model's continuous phase-transitions should present the critical behavior similar to the (equilibrium) bidimensional Ising model.

Resumo

Neste trabalho, estudamos o modelo de rede neural para áreas do neocórtex cerebral humano, proposto por L. Ingber (1992) para explicar a atividade neocortical de duração entre centenas de milisegundos e vários segundos. O modelo permite a simulação de grandes regiões neocorticais, pelo fato de resumir em cada nó centenas de graus de liberdade correspondentes a vários neurônios. O conjunto de suas unidades básicas, chamadas *mesocolunas*, é modelado através de um autômato celular que evolui no tempo de acordo com regras locais estocásticas, determinadas por interações de tipo não-linear entre os nós através de conexões limitadas (de alcance finito) entre eles, uma constatação decorrente das pesquisas biológicas experimentais.

Este trabalho apresenta um primeiro estudo do modelo proposto por Ingber, utilizando a sua formulação binomial mais simples. Mostramos como esta permite reobter resultados derivados anteriormente com a formulação lagrangeana mais sofisticada, tais como os estados estacionários e quase-estacionários, e o papel das flutuações e a não linearidade. Equações dinâmicas de campo médio são obtidas para descrever a evolução do modelo e depois aplicadas, usando técnicas da teoria de sistemas dinâmicos não lineares, ao caso particular de áreas neocorticais formadas por minicolumnas, cada uma com cerca de 30 neurônios inibidores e 80 excitadores (ex. áreas do córtex auditivo e motor), porém excluindo interações com outras zonas do cérebro. As conjecturas derivadas desta abordagem analítica são avaliadas em comparação com os métodos usados por Ingber e confirmadas em simulações computacionais de Monte Carlo. Seis casos especiais foram particularmente analisados. Demonstramos assim, que tanto a primeira abordagem como as simulações podem substituir o uso da formulação lagrangeana do modelo no cálculo de configurações estacionárias ou quase-estacionárias com densidade de ativação uniforme. A simulação permite-nos também demonstrar a existência de padrões quase-estacionários sem a tal densidade uniforme, e de interessantes comportamentos periódicos e quase-periódicos.

Um estudo mais geral, que inclui a busca por princípios que possam explicar estes e outros comportamentos, é realizado abordando o caráter irreversível da dinâmica e suas possíveis transições de fases cinéticas onde alguns parâmetros de ordem, que podem ser úteis no estudo de eventuais transições ordem-desordem, foram definidos. Uma análise final sobre possíveis comportamentos críticos, baseada na procura por uma simetria de inversão que denuncie sua possível classe de universalidade dentre os modelos de não-equilíbrio, conclui que para transições de fases contínuas o modelo deverá apresentar um comportamento crítico similar ao do modelo de Ising bidimensional (de equilíbrio).

Conteúdo

1	Introdução	1
1.1	Fundamentação e motivação	1
1.2	O neocórtex cerebral humano e a memória	4
1.3	Hipóteses teóricas e paradigmas da modelação neural	12
1.4	Autômatos celulares probabilísticos	18
1.5	Organização do trabalho	20
2	Apresentação do modelo de Ingber	23
2.1	A rede neural mesoscópica para áreas cerebrais do neocórtex humano	23
2.2	O modelo de Ingber como um modelo de rede: autômato celular probabilístico	42
2.3	Comparação com a rede neural de Little	42
3	Métodos	45
3.1	Aproximação de campo médio	45
3.1.1	Estados estacionários	48
3.2	Simulações computacionais de Monte Carlo	51
4	Estudo do modelo	57
4.1	Rede homogênea de Ingber sem interações de grande escala	58
4.1.1	Inibição dominante	61
4.1.2	Excitação dominante	66
4.1.3	Balanceamento	69
4.1.4	Inibição dominante e centrada	78
4.1.5	Excitação dominante e centrada	93
4.1.6	Balanceamento centrado	102
4.2	Um estudo mais geral	112
4.2.1	Irreversibilidade microscópica do modelo de Ingber	112
4.2.2	Uma análise sobre possíveis transições de fases e comportamentos críticos	120
5	Conclusões e perspectivas	133
A	Outras formulações das interações mesocolumnares nos trabalhos de Ingber	137

B Aproximação de campo médio: comportamentos periódicos	143
--	------------

Lista de Figuras

1.1	Diagrama geral de um neurônio. As fibras aferentes são axônios que fazem “contato” com a célula através dos botões sinápticos.	5
1.2	Algumas variações possíveis do potencial da membrana neuronal	6
1.3	Conectividade neuronal em estruturas colunares do córtex somatosensorial. O aferente córtico-cortical (AF. CORT. - CORT.) que define a coluna tem todas suas terminações dentro do cilindro central, salvo arborizações tangenciais na camada I. O módulo compartilha parte de seu espaço com dois discos grossos na camada IV, onde aferentes específicos (AF. ESP.) arborizam. Pode-se observar na metade direita do diagrama as saídas das células piramidais para interneurônios excitadores (células estreladas espinhadas - EE) e inibidores (“cellule à double bouquet” - CDB). No lado esquerdo mostra-se a ação de interneurônios inibidores como as células <i>basket</i> (CB) das camadas profundas, as pequenas células <i>basket</i> (PCB) na camada II, e uma célula axoaxônica (CAA) muito específica atuando sobre os segmentos iniciais dos axônios de células piramidais.	9
1.4	Mapa de Brodmann das áreas do neocórtex humano na superfície lateral do hemisfério cerebral esquerdo. Formando o córtex motor mostram-se a banda motora (área 4), a área pré-motora (área 6) e os campos oculares frontais (área 8). Também aparecem o córtex somatosensorial (áreas 1, 2 e 3), o visual (áreas 17, 18 e 19) e o córtex auditivo (áreas 41 e 42). As áreas de Wernicke (ocupa-se da compreensão da linguagem) e de Broca (fala) são aproximadamente a 22 e a 44, respectivamente	10
2.1	As interações neuronais no modelo de Ingber	26
2.2	Probabilidade de disparo para um neurônio, em função do campo local $h_i^{G,i}$	29
2.3	Probabilidades de transição $w(\sigma_{l+1}^{G,i} h_i^{G,i})$, onde $n_{l+1}^{G,i}$ está substituindo a variável $\sigma_{l+1}^{G,i}$: (a)-(b) para $N^I = 30$; (c)-(d) para $N^E = 80$. As figuras (b) e (d) correspondem a uma ampliação no intervalo 0 – 0.25. O intervalo escolhido para $p_{l+1}^{G,i}$ foi $0.0001 \leq p_{l+1}^{G,i} \leq 0.9999$	32
2.4	Duas descrições equivalentes do estado da parte G (E ou I) de uma mesocoluna hipotética com $N^G = 5$	33
2.5	A distribuição $w(\sigma_{l+1}^{I,i} h_i^{I,i})$ para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.5$	35
2.6	A distribuição $w(S_{l+1}^{I,i} h_i^{I,i})$ para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.5$	36

2.7	Distribuições binomial e gaussiana para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.5$	37
2.8	Distribuições binomial e gaussiana para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.05$	38
3.1	O desvio padrão da distribuição binomial da equação 2.11, para $N^G = 80$.	47
3.2	A vizinhança macrocolunar de uma mesocoluna, como tratada na simulação computacional da rede homogênea de Ingber.	52
3.3	Construção de uma rede bidimensional com condições de contorno periódicas.	54
4.1	Visualização gráfica das soluções <i>de cada</i> equação de campo médio, que formam o sistema 4.6, no regime de <i>inibição dominante</i> : (a) linha de intersecção da superfície $p_{l+1}^E(< S^E >, < S^I >)$ com o plano $< S^E > / N^E$ (como exigido pela equação 4.6a); (b) sua projeção sobre o plano $(< S^E >, < S^I >)$; (c)-(d) os gráficos similares correspondentes à equação 4.6b. . . .	63
4.2	Visualização gráfica das soluções da aproximação de campo médio para o regime de <i>inibição dominante</i> : (a) solução única do sistema 4.6, representada pela intersecção das linhas das figuras 4.1(b) e 4.1(d); (b) solução única da condição 3.19 (método de Ingber).	64
4.3	Simulações Monte Carlo para o regime de <i>inibição dominante</i> com inicialização do tipo: (a) δ -Dirac para a subrede E ; (b) idem para a subrede I ; (c)-(d) gaussiana com desvios padrões 4.47 e 2.74 para as subredes E e I , respectivamente.	65
4.4	Visualização gráfica das soluções da equação de campo médio 4.5a, no regime de <i>excitação dominante</i>	66
4.5	Visualização gráfica das soluções da equação de campo médio 4.5b, no regime de <i>excitação dominante</i>	67
4.6	Visualização gráfica das soluções da aproximação de campo médio para o regime de <i>excitação dominante</i> : (a) solução única do sistema 4.5; (b) solução única da condição 3.19 (método de Ingber).	67
4.7	Simulações Monte Carlo para o regime de <i>excitação dominante</i> com inicialização do tipo δ -Dirac.	68
4.8	Simulações Monte Carlo para o regime de <i>excitação dominante</i> com inicialização do tipo G1.	69
4.9	Visualização gráfica das soluções <i>de cada</i> equação de campo médio, que formam o sistema 4.5, no regime de <i>balanceamento</i> : (a)-(b) equação 4.5a; (c)-(d) equação 4.5b.	71
4.10	Visualização gráfica das soluções da aproximação de campo médio para o regime de <i>balanceamento</i> : (a) soluções do sistema 4.5; (b) soluções da condição 3.19 (método de Ingber). Ampliações da figura (b) para os intervalos: (c) $0 - 0.086$; (d) $0 - 0.058$	72
4.11	Simulações da rede no regime de <i>balanceamento</i> , com evolução para configurações atratoras com médias (80.00, 30.00), a partir de distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) G1.	73

4.12	Simulações computacionais no regime de <i>balanceamento</i> , com ativações médias iniciais (37.77, 29.97), dadas por distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) binomial.	74
4.13	Simulação da rede no regime de <i>balanceamento</i> , com ativações médias iniciais (20.00, 22.50) dadas por distribuições do tipo δ -Dirac.	75
4.14	Simulação da rede no regime de <i>balanceamento</i> , com ativações médias iniciais (20.00, 22.50) dadas por distribuições do tipo G1.	75
4.15	Simulação da rede no regime de <i>balanceamento</i> , com ativações médias iniciais (3.44, 4.14) dadas por distribuições do tipo δ -Dirac.	76
4.16	Simulação da rede no regime de <i>balanceamento</i> , com ativações médias iniciais (3.44, 4.14) dadas por distribuições do tipo binomial.	76
4.17	Trajetória alcançada nas simulações mostradas nas figuras 4.13 e 4.15, usando 150 iterações das mesmas amostras.	77
4.18	Trajetória alcançada nas simulações mostradas nas figuras 4.14 e 4.16, usando 150 iterações das mesmas amostras.	77
4.19	Rotação antihorária da órbita de <i>apenas</i> uma amostra, numa realização de 670 iterações a partir de uma inicialização do tipo δ -Dirac e com médias (3.44, 4.14).	78
4.20	Visualização gráfica das soluções <i>de cada</i> equação de campo médio, que formam o sistema 4.5, no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> : (a)-(b) equação 4.5a; (c)-(d) equação 4.5b.	80
4.21	Visualização gráfica das soluções da aproximação de campo médio para o regime de <i>inibição dominante e centrada</i> : (a) solução única do sistema 4.5; (b) solução única da condição 3.19 (método de Ingber).	81
4.22	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com ativações médias iniciais (20.00, 7.50) e (20.00, 22.50) dadas por distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) G1.	82
4.23	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com ativações médias iniciais (60.00, 7.50) e (60.00, 22.50) dadas por distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) G1.	83
4.24	Evolução para <i>distintos</i> atratores a partir das condições iniciais do tipo: (a)-(b) δ -Dirac com médias (60.00, 22.50); (c)-(d) G1 com médias (20.00, 22.50).	84
4.25	Atrator periódico (ciclo limite) de comprimento 30, atingido a partir de uma configuração inicial do tipo δ -Dirac com médias (60.00, 22.50), em 310 iterações de <i>apenas</i> uma amostra. Iterações mostradas: (a)-(b) 131-220; (c)-(d) 221-310.	85
4.26	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com inicialização do tipo δ -Dirac, e médias (40.03, 14.93), em 335 iterações de três amostras (cores distintas).	86
4.27	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com inicialização do tipo δ -Dirac, e médias (40.03, 14.93), em 670 iterações de uma amostra.	87

4.28	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com inicialização do tipo G2, e médias (40.03, 14.93), em 550 iterações de três amostras (cores distintas).	88
4.29	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com inicialização do tipo G1, e médias (40.03, 14.93), em 650 iterações de duas amostras (cores distintas).	89
4.30	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com inicialização do tipo G2, e médias (40.03, 14.93), em 550 iterações de uma amostra.	90
4.31	Simulação da rede no regime de <i>inibição dominante e centrada</i> , com inicialização do tipo G1, e médias (40.03, 14.93), em 670 iterações de uma amostra.	91
4.32	Atratores atingidos por duas amostras em 670 iterações, a partir de ativações médias (40.03, 14.93) dadas por distribuições dos tipos G2 e G1: (a)-(b) para cada subrede; (c)-(d) ampliação de uma parte das figuras (a)-(b). Os possíveis períodos são $T_2 = 167$ (G2) e $T_1 = 176$ (G1).	92
4.33	Visualização gráfica das soluções <i>de cada</i> equação de campo médio, que formam o sistema 4.6, no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> : (a)-(b) equação 4.6a; (c)-(d) equação 4.6b.	94
4.34	Visualização gráfica das soluções da aproximação de campo médio para o regime de <i>excitação dominante e centrada</i> : (a) soluções do sistema 4.6; (b) soluções da condição 3.19 (método de Ingber); (c) ampliação de (b) no intervalo $0 - 0.015$	95
4.35	Simulações da rede no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> , com evolução para configurações atratoras com médias (0.00, 0.00), a partir de distribuições do tipo δ -Dirac.	96
4.36	Simulações da rede no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> , com evolução para configurações atratoras com médias (0.00, 0.00), a partir de distribuições do tipo G1.	97
4.37	Simulações da rede no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> , com evolução para configurações atratoras com médias (80.00, 29.94), a partir de distribuições do tipo δ -Dirac.	97
4.38	Simulações da rede no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> , com evolução para configurações atratoras com médias (80.00, 29.94), a partir de distribuições do tipo G1.	98
4.39	Simulações da rede no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> , a partir de ativações médias iniciais (39.96, 14.86) dadas por distribuições do tipo δ -Dirac.	98
4.40	Simulações da rede no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> , a partir de ativações médias iniciais (39.96, 14.86) dadas por distribuições gaussianas do tipo: (a)-(b) G2; (c)-(d) G1.	99

4.41	Visualização gráfica das soluções <i>de cada</i> equação de campo médio, que formam o sistema 4.6, no regime de <i>balanceamento centrado</i> : (a)-(b) equação 4.6a; (c)-(d) equação 4.6b.	103
4.42	Visualização gráfica das soluções da aproximação de campo médio para o regime de <i>balanceamento centrado</i> , obtidas a partir do sistema de equações 4.6.104	104
4.43	Visualização gráfica das soluções da aproximação de campo médio para o regime de <i>balanceamento centrado</i> , obtidas a partir da condição 3.19 (método de Ingber), nos intervalos: (a) 0.00–1.00; (b) 0–0.25; (c) 0–0.067; (d) 0 – 0.015.	105
4.44	Simulações da rede no regime de <i>balanceamento centrado</i> , com evolução para configurações atratoras com médias (0.00, 0.00), a partir de distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) G1.	106
4.45	Simulações da rede no regime de <i>balanceamento centrado</i> , com evolução para configurações atratoras com médias (79.08, 29.93). As amostras partiam de ativações médias (31.25, 7.5), dadas por distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) G1.	107
4.46	Simulações computacionais no regime de <i>balanceamento centrado</i> , com ativações médias iniciais (21.16, 0.60) dadas por distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) binomial.	108
4.47	Simulações computacionais no regime de <i>balanceamento centrado</i> , com ativações médias iniciais (62.05, 29.27) dadas por distribuições do tipo: (a)-(b) δ -Dirac; (c)-(d) binomial.	109
4.48	Simulações computacionais no regime de <i>balanceamento centrado</i> , com ativações médias iniciais (40.08, 15.03) dadas por distribuições do tipo δ -Dirac.	110
4.49	Simulações computacionais no regime de <i>balanceamento centrado</i> , com ativações médias iniciais (40.08, 15.03) dadas por distribuições gaussianas do tipo: (a)-(b) G2; (c)-(d) G1.	111
4.50	Probabilidades de ativação $p_{l+1}^{G,i}$ e de não ativação $q_{l+1}^{G,i}$ (azul) para um neurônio	124
4.51	Evolução em direção do atrator com média 29.94; no regime de <i>excitação dominante e centrada</i> ; da subrede I de uma amostra com inicialização do tipo G2 e médias (39.96, 14.86). Da esquerda para direita, e descendo, aparecem as configurações tomadas no intervalo $l = 0 - 68$, a cada dois passos. Na escala de cores, a ativação aumenta do vermelho para o magenta, passando por amarelo, verde, azul claro e azul.	126
4.52	Figura 4.51-continuação; $l = 70 - 138$	127
4.53	Figura 4.52-continuação; $l = 140 - 208$	128
4.54	Evolução em direção do atrator com média 0.00; restante idem figura 4.51.	129
4.55	Figura 4.54-continuação; $l = 70 - 138$	130
4.56	Figura 4.55-continuação; $l = 140 - 208$	131
A.1	Interações nesta aproximação	139

Lista de Tabelas

2.1	Comparação dos modelos de Little e Ingber	43
4.1	Valores (em unidades de 10^{-3}) dos parâmetros macrocolunares nos casos não centrados, com $\widehat{A}_I^I = 10^{-2}\widehat{A}_E^I$. Para os parâmetros intra-mesocolunares a escolha foi $A_{G'}^G = \widehat{A}_{G'}^G$, $B_{G'}^G = \widehat{B}_{G'}^G$	60
4.2	Valores (em unidades de 10^{-3}) dos parâmetros macrocolunares nos casos centrados, com $\widehat{A}_I^I = 10^{-2}\widehat{A}_E^I$. Para os parâmetros intra-mesocolunares a escolha foi $A_{G'}^G = \widehat{A}_{G'}^G$, $B_{G'}^G = \widehat{B}_{G'}^G$	60
4.3	Soluções ($\langle \sigma^E \rangle$, $\langle \sigma^I \rangle$) da aproximação de campo médio para o regime de <i>inibição dominante</i>	64
4.4	Soluções ($\langle \sigma^E \rangle$, $\langle \sigma^I \rangle$) da aproximação de campo médio para o regime de <i>excitação dominante</i>	68
4.5	Soluções ($\langle \sigma^E \rangle$, $\langle \sigma^I \rangle$) da aproximação de campo médio para o regime de <i>balanceamento</i>	70
4.6	Soluções ($\langle \sigma^E \rangle$, $\langle \sigma^I \rangle$) da aproximação de campo médio para o regime de <i>inibição dominante e centrada</i>	79
4.7	Soluções ($\langle \sigma^E \rangle$, $\langle \sigma^I \rangle$) da aproximação de campo médio para o regime de <i>excitação dominante e centrada</i>	96
4.8	Soluções ($\langle \sigma^E \rangle$, $\langle \sigma^I \rangle$) da aproximação de campo médio para o regime de <i>balanceamento centrado</i>	104

Capítulo 1

Introdução

1.1 Fundamentação e motivação

Compreender o cérebro e descobrir a sua relação com a mente humana, tem sido um grande sonho da humanidade desde tempos imemoriais. Achar resposta a perguntas existenciais tão básicas como *O quê nós somos?* freqüentemente leva a qualquer pessoa, esteja ou não relacionada com o campo das neurociências, a se interrogar sobre o seu próprio órgão pensante. Exponentes do pensamento mais avançado de cada época, e de áreas tão diversas como a filosofia, a psicologia e a biologia, têm-se empenhado muito no esforço de conseguir pelo menos uma tênue luz sobre o problema.

Entre os constituintes do cérebro humano, o *neocórtex* é o produto mais jovem da evolução entre todas as estruturas nervosas presentes nos animais superiores, e por sua vez é extremamente complexo. Ele joga um papel essencial nas funções nervosas superiores que vão desde a percepção, capacidade de memória e associação e a compreensão de linguagem, até incríveis capacidades para computação, abstração e generalização. Além disso, também, parece participar até mesmo de nossa consciência [51].

A concepção de modelos e o desenvolvimento de redes neurais que nos ajudem a compreender os complexos processos informacionais em que os ditos fenômenos podem estar baseados, é um desafio herdado das últimas décadas do século passado [42, 43]. Freqüentemente, as redes neurais artificiais propostas estão formadas por um conjunto de unidades ou nós, que mimetizam os neurônios das estruturas nervosas. Ou seja, o nível descritivo usado para reproduzir o comportamento global de uma rede neural natural tem sido amiúde o **neuronar**. Eles aparecem total, parcial ou aleatoriamente conectados uns com os outros. Outros modelos “mais realistas”, baseados em elementos da arquitetura do cérebro humano, têm aparecido recentemente [68]-[70], levando em conta o importante princípio da organização **colunar** do neocórtex e o caráter padronizado e de alcance finito das interações neuronais [61, 72, 75].

Dentre os modelos “realistas”, o modelo de rede neural para áreas do neocórtex cerebral humano proposto por L. Ingber (1992) [10] é o objeto deste trabalho. Tal modelo está baseado em trabalhos anteriores deste autor, começados em 1982 [6], que têm por finalidade explicar a atividade neocortical de duração entre centenas de milisegundos

e vários segundos. Trata-se de um modelo físico clássico [11] e têm sido identificado como parte da Teoria de Campo Neural Estatística [38, 43], na qual vários autores têm trabalhado intensamente na construção de formulações teóricas dinâmicas [37], [39]-[41].

Na rede de Ingber, as unidades básicas são as chamadas *mesocolunas*, um conceito bem ligado à comprovada estrutura e funcionalidade colunar do neocórtex, e que é apresentado como um nível médio (entre o neuronal e o macroscópico) de descrição, adequado para derivar comportamentos macroscópicos observados. Porém, os domínios mesocolumnares têm amplo contato com parâmetros neuronais. Um dado conjunto de mesocolumnas formando uma área neocortical é modelado através de um autômato celular que evolui no tempo de acordo com regras locais estocásticas, determinadas por interações do tipo não-linear entre os nós, através de conexões limitadas entre eles. A enunciação da dinâmica mesocolumnar é feita em duas formas: uma de acordo com uma distribuição do tipo binomial, e outra com uma gaussiana; esta última uma boa aproximação da primeira e mais amplamente usada por Ingber.

Embora tenha aparecido quase simultaneamente ao modelo de Hopfield [2], o modelo de Ingber tem sido pouco estudado, apesar de que trabalhos subsequentes se refiram a seu sucesso na explicação de fatos bem conhecidos da memória de curto prazo, como as regras 7 ± 2 quando codificada acusticamente [65], e 4 ± 2 quando codificada visual ou semanticamente [8, 9, 12, 66]. A dedução de relações típicas de dispersão do eletroencefalograma (EEG) humano [17], da existência de comportamentos periódicos e a obtenção de valores experimentais da velocidade de transferência intraregional de informação [6, 12], são outros exemplos.

Neste trabalho apresentamos um primeiro estudo do modelo de Ingber, utilizando a sua formulação binomial mais simples. Mostramos como esta permite reobter resultados derivados anteriormente com a formulação gaussiana mais sofisticada, tais como os estados estacionários e quase-estacionários, e o papel das flutuações e a não linearidade. Obtivemos equações dinâmicas de campo médio para descrever a evolução do modelo e depois, usando técnicas da teoria de sistemas dinâmicos não-lineares, as aplicamos ao caso particular de áreas neocorticais formadas por minicolumnas, cada uma com cerca de 30 neurônios inibidores e 80 excitadores (ex. áreas do córtex auditivo e motor), porém excluindo interações com outras zonas do cérebro. Em seguida, avaliamos as conjecturas derivadas desta abordagem analítica em comparação com os métodos usados por Ingber e as confirmamos em simulações computacionais de Monte Carlo. Demonstramos assim, que tanto a primeira abordagem como as simulações podem substituir o uso da formulação lagrangeana do modelo no cálculo de configurações estacionárias ou quase-estacionárias com densidade de ativação uniforme, no caso de uma rede homogênea. A simulação permite-nos também demonstrar a existência de comportamentos periódicos entre tais padrões espaciais, e de padrões quase-estacionários *sem* a tal densidade uniforme.

Apresentamos, também, um estudo mais geral, incluindo a busca por princípios que possam explicar estes e outros comportamentos, abordando o caráter irreversível da dinâmica e suas possíveis transições de fases cinéticas, onde alguns parâmetros de ordem que podem ser úteis no estudo de eventuais transições ordem-desordem foram definidos. Finalmente, uma análise sobre possíveis comportamentos críticos, baseada na procura

por uma simetria de inversão que denuncie sua possível classe de universalidade dentre os modelos de não-equilíbrio, conclui que para transições de fases contínuas o modelo deverá apresentar um comportamento crítico similar ao do modelo de Ising bidimensional (de equilíbrio).

Apontamos que o modelo de Ingber apresenta também outros aspectos interessantes, como o respeito aos *princípios de hierarquia* no funcionamento do cérebro, incluindo a presença dos níveis neuronal, minicolunar, macrocolunar e o das regiões que participam do processamento da informação (ex. distintas áreas neocorticais e o tálamo) [52]. Efeitos médios da comunicação interneuronal através de processos de tipo *eletrotônico* [53] e de longa duração *neuromoduladores* [51] são, também, considerados.

Do ponto de vista teórico, é válido destacar que a abordagem de Ingber ao considerar a dinâmica muito longe do equilíbrio em que o cérebro opera, e por tanto sua irreversibilidade, é também correta. De acordo com [34], os fenômenos macroscópicos irreversíveis devem ser tratados a partir de um nível microscópico onde a *irreversibilidade* possa ser verificada. Uma idéia a seguir poderia ser a construção de *dinâmicas estocásticas irreversíveis* para *sistemas de partículas interagentes residindo em reticulados*, ou seja, *modelos de rede* [34]. Modelos de autômato celular como o de Ingber, pertencem a essa forma de abordagem de sistemas estatísticos de não-equilíbrio.

É escasso, por outro lado, a enunciação de modelos neurais em termos de conceitos e princípios físicos conhecidos, e que assimilem um tratamento matemático adequado. Mas a formulação gaussiana do modelo de Ingber leva a derivar lagrangeanas¹, equações de Euler-Lagrange (derivadas a partir de um princípio variacional de mínima ação) e expressões para a dinâmica por meio de integrais de trajetória [6, 12]. Esta pode permitir o estudo de fenômenos cooperativos num sistema não-linear tão complicado, usando tais técnicas sofisticadas que já foram utilizadas, com sucesso, em outros sistemas de não-equilíbrio como certos sistemas magnéticos e reações químicas. Estabelecer analogias com alguns destes outros sistemas, que estão melhor compreendidos, e a possibilidade de análise baseada em paradigmas aceitos pela Física de Sistemas Complexos poderia ser mais uma vantagem teórica do modelo [6].

Considerando um marco de aplicação, a rede de Ingber permitiria a simulação de grandes regiões neocorticais, pelo fato de resumir em cada mesocoluna centenas de graus de liberdade correspondentes a vários neurônios, podendo ser empregada em pesquisas teóricas. Acrescentamos que o modelo, como qualquer outra rede neural, pode ser aplicado, também, no estudo de outros sistemas não-lineares fora do equilíbrio². Aplicações tecnológicas de modelos inspirados na estrutura colunar do neocórtex estão ganhando, também, espaço em projetos de processamento de linguagem e imagens³.

Autores como Ventriglia têm assinalado que Ingber faz algumas suposições não realistas sobre a atividade neocortical [38]. Peretto criticou-o ao respeito do uso de relações de continuidade (restrições topológicas) para derivar o formalismo lagrangeano [45]. Mesmo assim, achamos importante fazer o estudo que aqui apresentamos, de um modelo que

¹Por essa razão usamos amiúde o termo *lagrangeana* para referirmos a esta formulação.

²Dai o nome de *genérica* que Ingber dá à rede no trabalho de 1992 [10].

³Visitar, por exemplo, o sítio <http://www.loria.fr/equipes/rfia/cortex/cortex.html>

nos parece avançar na aplicação, pela primeira vez, de técnicas tão avançadas no estudo do cérebro humano. Acreditamos que o nosso trabalho, embora limitado à formulação binomial, possa contribuir a um estudo posterior da metodologia e resultados derivados da aplicação das mesmas.

1.2 O neocórtex cerebral humano e a memória

O *neocórtex* cerebral humano é uma fina lâmina de apenas ~ 2.5 mm de espessura que forma a superfície externa convugada de ambos hemisférios. Estima-se que temos cerca de 5×10^{10} neurônios no neocórtex, distribuídos numa imensa área (quando expandida) de ~ 2500 cm². Pela sua disposição no pequeno espaço do crânio decorre a sua estrutura cheia de convoluções. Isto nos diferencia entre os animais, inclusive dentre os mamíferos [51, 52].

Esta estrutura deve seu nome ao fato de ter uma idade evolutiva menor, não presente em peixes, mas apenas a partir de anfíbios e répteis dentre os vertebrados. O córtex que encontramos em outras partes do cérebro como o hipocampo e áreas olfatórias, conhecido como *archicórtex*, este sim, está presente em outras espécies mais velhas. Este último é relativamente simples desde o ponto de vista anatômico, em contraste com a estrutura multicamada, a abundância de conexões excitatórias recorrentes e padronizadas, e uma estrutura colunar que faz do primeiro um sistema extremamente interessante e complexo. A seguir apresentamos uma breve exposição sobre isto.

Os neurônios foram conhecidos como unidades estruturais e funcionais básicas dos sistemas nervosos, como o neocórtex, desde o trabalho pioneiro de Ramón y Cajal (1911). Entre suas estruturas, o *axônio* é um filamento ou fibra que comumente serve como uma linha de transmissão de sinais elétricos que uma célula (eferente) envia a outros neurônios (aferentes), os quais os recebem fundamentalmente pelos seus *dendritos*, estruturas estas muitas ramificadas, ou diretamente pelo seu *corpo celular* (ou *soma*). Outros casos de “contatos” ou junções são também possíveis, de acordo com os locais onde a junção se estabelece, tais como axodentríticas, axossomáticas e axoaxônicas [49, 51]. Uma enorme quantidade de conexões pode existir; uma *célula piramidal*, por exemplo, o tipo mais comum de células neocorticais ($\sim 75-80\%$) [64], pode receber na ordem de 10000 contatos sinápticos e pode se projetar sobre milhares de células alvo. Contam-se, inclusive, um grande número de recorrências (i.e, a saída de um neurônio influencia em parte a entrada aplicada a ele), originando, assim, um ou mais de um caminho fechado para a necessária transmissão de sinais. Os laços de retroalimentação, por exemplo, feitos por neurônios ditos inibidores, podem ser importantes no controle dos níveis da descargas neuronais [51]. Na figura 1.1 aparece uma representação esquemática de um neurônio típico.

A cada lado da membrana de todo neurônio existem diferentes concentrações iônicas, as quais determinam o chamado *potencial elétrico de repouso*, ou simplesmente potencial de repouso (PR) da célula, comumente entre -75 mV e -60 mV para o meio intracelular em relação ao externo. Certos estímulos elétricos com magnitudes igual (*limiares*) ou superior (*supralimiais*) a um certo *limiar* (próprio de cada célula), e com

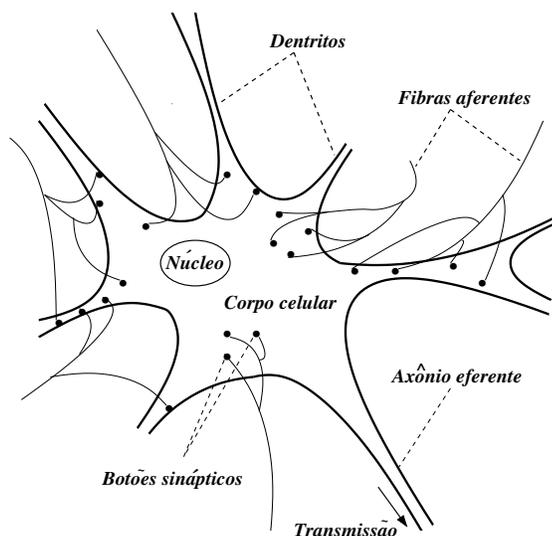


Figura 1.1: Diagrama geral de um neurônio. As fibras aferentes são axônios que fazem “contato” com a célula através dos botões sinápticos.

duração suficiente, produzem um breve e abrupto decréscimo (despolarização) no PR, que leva como resultado a um *potencial de ação* (PA) (ver figura 1.2). Este consiste numa perturbação elétrica que se propaga sem perda essencial de amplitude até atingir outras células. Em nítido contraste, estímulos *sublimiares* geram alterações elétricas que são atenuadas rapidamente pela distância a partir do ponto de estímulo.

Durante o período em que uma membrana excitável estiver produzindo um PA, sua capacidade de responder a um segundo estímulo (supralimiar ou não) será nitidamente alterada. Durante a porção inicial da espícula do PA, a membrana não pode responder a qualquer estímulo, por mais intenso que seja; esse intervalo é chamado período refratário *absoluto*. Imediatamente após este período, um potencial de ação pode ser deflagrado em resposta a um estímulo muito intenso, e, a seguir, por estímulos de magnitudes progressivamente menores; esse intervalo é menor e denominado período refratário *relativo* [49, 51]. O período refratário total é em geral de $\sim 5 - 10$ mseg.

As conexões entre os neurônios podem ser feitas através de várias tipos de *sinapses*, estreitas fendas de espaço intercelular. As chamadas *sinapses químicas*, pequenas fendas de $\sim 15 - 20$ nm, devem seu nome ao fato de que nelas quantidades variáveis de substâncias chamadas *neurotransmissores*, são vertidas por um neurônio (pré-sináptico) quando *ativado* (i.e, gerando um PA), transmitindo à célula seguinte (pós-sináptica) um sinal elétrico (potencial pós-sináptico (PPS)). Essas substâncias são armazenadas inicialmente em vesículas (ou *quanta*) no citoplasma da célula pré-sináptica, e se diz ter efeito *excitatório* se causar despolarização, ou *inibitório* se provocar hiperpolarização no neurônio pós-sináptico (figura 1.2). Exemplos de neurotransmissores inibitórios são o ácido γ -aminobutírico (GABA) e a glicina, e de excitatório o ácido glutâmico. Uma extensa revisão sobre estas substâncias pode ser encontrada em [51].

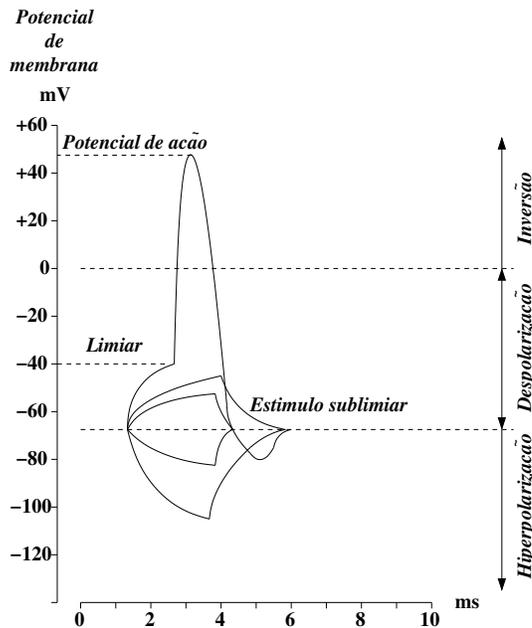


Figura 1.2: Algumas variações possíveis do potencial da membrana neuronal

Não se conhecem ainda todos os neurotransmissores que segregam as células do Sistema Nervoso Central (SNC) humano (do qual forma parte o cérebro), mas se supõe que o efeito pós-sináptico de cada neurônio é sempre o mesmo em todas suas sinapses, isto é, cada neurônio é *únicamente* excitatório ou, inibitório (princípio de Dale), embora possa utilizar várias substâncias no processo de transmissão [51].

As *sinapses elétricas* ou “*gap-junctions*” são fendas muito mais estreitas ($\sim 2 - 4$ nm) que as sinapses químicas. Elas são vias de baixa impedância para o movimento iônico entre as células em contato através de um sistema de canais [52]. Mas elas raramente ocorrem entre neurônios do cérebro de mamíferos e parecem ter um papel funcional muito menor do que as de tipo químico [51]. Isto parece ser um mecanismo para incrementar a independência funcional e metabólica de neurônios individuais, com o objetivo de favorecer processamentos informacionais mais complexos [52].

Existe mais uma forma possível dos neurônios se comunicarem eletricamente, além daquela através de alterações elétricas associadas com um PA. Esta é a chamada *condução eletrotônica ou decremental* [49] de despolarizações sublimiars *graduadas*, as quais são atenuadas rapidamente pela distância a partir do ponto de estímulo, embora estes distúrbios se propaguem com extrema rapidez podendo afetar outras células. Eles podem ser somados espacial e temporalmente (se estiverem separados por intervalos pequenos de tempo) [49] na célula, e, se a despolarização resultante ultrapassar o limiar, pode ocorrer a ativação do neurônio pós-sináptico. Esta modalidade pode ter lugar em sinapses elétricas, sinapses químicas dendrodendríticas nas células estreladas do córtex, e em interações *efáticas*; através das correntes iônicas extracelulares associadas com um PA e os campos elétricos entre células próximas [53, 54]. Isto talvez explique alguns efei-

tos de sincronização observados em massas neocorticais [49] onde existem muitas árvores dendríticas entrelaçadas.

Por outro lado, em certas sinapses, junto aos rápidos processos de excitação ou inibição, os fenômenos de *neuromodulação* acontecem. Este termo agrupa os efeitos de substâncias como a acetilcolina, a serotonina e a norepinefrina, que modificam a resposta da célula pós-sináptica aos neurotransmissores, afetando seu metabolismo interno durante um intervalo de tempo grande [51], podendo chegar até períodos de várias horas.

Além dos neurônios, o neocórtex humano também inclui uma quantidade similar de *células neurogliais* [62]. Mas seu papel parece estar limitado a servir como apoio estrutural e funcional das massas neuronais [51]. Elas se comunicam por meio de sinapses elétricas e sofrem efeitos de despolarização como os neurônios, mas não podem gerar um PA, e seus potenciais de membrana são muitas vezes menores em magnitude do que os neurônios vizinhos mais próximos, que são os que produzem as tais variações elétricas [50]. A lentidão dos cursos temporais da despolarização e repolarização destas células faz pensar que registros convencionais como o EEG possam ser afetados por sua causa apenas na faixa de frequências baixas entre 1 e 6 Hz [49]⁴.

Deve-se destacar que os neurônios operam num ambiente *ruidoso*, não determinístico, o qual leva à presença de flutuações. Variações *aleatórias* são possíveis na quantidade de vesículas liberadas após a chegada de um PA, podendo cada uma carregar quantidade diferentes de moléculas neurotransmissoras. Ainda na ausência de um PA, existe uma pequena velocidade aleatória de liberação espontânea de *quanta* na junção sináptica. Estes fatos têm sido amplamente estudados em sinapses periféricas (neuromusculares) [50, 55] e em sinapses centrais [50, 56, 57] de animais. Porém, o SNC humano é pouco conhecido nesse aspecto, talvez porque a técnica experimental não tenha avançado o suficiente.

A organização do neocórtex parece ser, em contrapartida, uma característica essencial para sua incrível performance. Vários níveis de organização neural e de conexões formam uma *estrutura hierarquizada* de unidades funcionais, de tamanho e complexidade que se incrementam progressivamente. O conjunto de várias sub-unidades que formam um dado nível e a superposição de seus comportamentos, determina a estrutura e o comportamento das unidades do nível superior [52].

Assim por exemplo, tem sido observado que cada um dos vários tipos de neurônios se dispõem, fundamentalmente, em uma certa camada dentro do neocórtex, dando ao mesmo a forma de uma bainha, além de convoluta, altamente *laminada* em 6 camadas diferentes anatomicamente, que na literatura se numeram, começando pela superfície, com números romanos de I até VI. A camada I é fundamentalmente um conduto para os axônios, a II e III contém um grande número de células piramidais (pequenas e grandes, respectivamente) sem uma linha precisa de demarcação, e a IV é a camada das células granulares (chamadas assim por seu pequeno tamanho). Nela estão também as células estreladas espinhadas, que são neurônios excitatórios, tal como as piramidais. Na camada

⁴A faixa de um EEG normal é 1 – 40 Hz. Num indivíduo normal em repouso, com os olhos fechados e numa sala silenciosa, o ritmo dominante varia de 8 a 13 Hz (ritmo α). Ondas mais lentas que estas raramente ocorrem [49].

V se localizam as células piramidais gigantes, e a VI contém muitas células em forma de fuso (fusiformes) [49].

Organizações semelhantes podem ser encontradas em outros sistemas nervosos como a retina e o cerebelo [50]. A presença de *arranjos colunares* de neurônios, o qual resulta numa característica *exclusiva* do neocórtex, é uma outra forma de organização estrutural decorrente do fato das conexões interneuronais serem fundamentalmente *na direção perpendicular à superfície neocortical*, favorecida sobretudo pelas células piramidais, embora outras classes de células possam, também, contribuir [49, 51]. Estes arranjos foram descobertos primeiro em áreas somatosensoriais (1957) [62] e visuais (1960s) do gato e do macaco [72, 73], onde estavam muito ligadas aos conceitos *funcionais* de campo receptivo cutâneos, modalidades sensoriais e campo receptivo retinal, respectivamente. Depois foram estendidos, em geral, ao longo de todo o neocórtex humano [49, 62]. No caso do córtex auditivo, por exemplo, a identidade funcional é fornecida pela especificidade a frequências de sons estimulantes e pela sensibilidade à localização do som no espaço. No córtex motor, as colunas são estruturas que se repetem a intervalos quase regulares de $\approx 100\mu\text{m}$ [74], se superpondo umas com as outras. Na figura 1.3 mostramos um exemplo onde se observa tanto a estrutura em camadas como a presença de ditas colunas no córtex somatosensorial.

Isto tem levado à enunciação por vários autores da existência de *unidades modulares funcionais* que se repetem continuamente em suas características essenciais, formando uma espécie de mosaico [74]. Existem módulos que têm forma de um cilindro vertical de 0.5 – 1 mm de diâmetro [75], no qual todas as células (cerca de 4000 num espaço de 350-500 μm), estão sob a influência de uma mesma fibra aferente. Estes são conhecidos como *macrocolunas*⁵. Todos seus neurônios possuem certas propriedades funcionais idênticas. As chamadas *hipercolunas* do córtex visual são um exemplo [61].

De acordo com Mountcastle [62], existem outros módulos funcionais menores: as *minicolunas*⁶. Em primatas estas estão formadas por um grupo de aproximadamente 80–100 neurônios, com exceção do córtex estriado (área 17, figura 1.4) onde esse número é ~ 2.5 vezes maior. Seus corpos celulares ocupam um cilindro de 0.025 – 0.050 mm. Um exemplo são as *colunas de orientação* do córtex visual, arranjos de células sensíveis a padrões visuais com uma determinada orientação no espaço. Uma determinada área neocortical apresenta uma quantidade imensa destas unidades dependendo do tamanho de ambas, existindo então imensas possibilidades para desenvolver padrões espaço-temporais de ativação.

No espaço de uma macrocoluna, várias minicolunas podem interagir entre si. Os dendritos basais de uma célula piramidal (célula excitatória) podem se estender até 300 μm estabelecendo conexões com minicolunas vizinhas em camadas superiores ou inferiores a camada na que ela está. O resto das células são em sua maioria inibitórias, estabelecendo com seus axônios conexões com neurônios de sua minicoluna ou de minicolunas bem próximas (por isso chamam-se de *interneurônios*) [61, 63]. Uma interação modular adicional vem da ação inibitória sobre macrocolunas adjacentes a partir da arborização lateral

⁵Em ocasiões denominadas simplesmente *colunas*

⁶Também chamadas de *microcolunas* por outros autores.

de outros módulos, e projetando uma saída de volta, *divergentemente*, a outros muitos módulos.

A interação orquestrada de dezenas de *áreas* ou *campos* distintos, em virtude de sua estrutura, a arquitetura de suas conexões e a fisiologia (função), vão determinar finalmente um dado comportamento [52]. Não existe um consenso sobre a quantidade precisa e localização delas⁷. Na figura 1.4 mostramos a classificação de Brodmann (o sistema mais amplamente usado tanto em neurologia clínica como experimental) para o hemisfério esquerdo, com 52 campos diferentes [52].

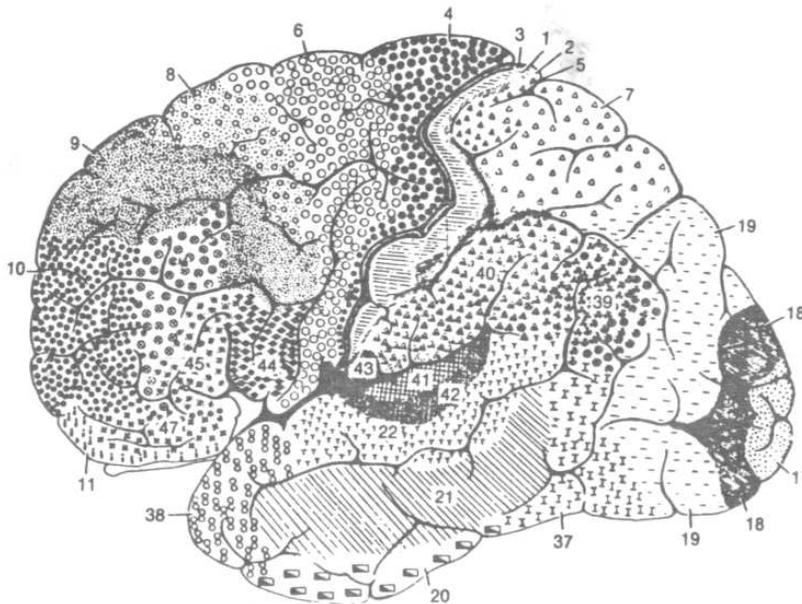


Figura 1.4: Mapa de Brodmann das áreas do neocórtex humano na superfície lateral do hemisfério cerebral esquerdo. Formando o córtex motor mostram-se a banda motora (área 4), a área pré-motora (área 6) e os campos oculares frontais (área 8). Também aparecem o córtex somatosensorial (áreas 1, 2 e 3), o visual (áreas 17, 18 e 19) e o córtex auditivo (áreas 41 e 42). As áreas de Wernicke (ocupa-se da compreensão da linguagem) e de Broca (fala) são aproximadamente a 22 e a 44, respectivamente .

A intensa coordenação entre as distintas áreas, acontece por intermédio de conexões entre várias colunas [51] e com outras zonas do cérebro (conexões de *grande escala* espacial). As conexões também aqui se estabelecem em padrões altamente específicos, não de maneira aleatória. Assim por exemplo, conexões entre áreas neocorticais do mesmo hemisfério (ipsilaterais) existem através de fibras de células da camada III fundamentalmente, e com áreas do hemisfério oposto e em sua maioria entre módulos simétricos da área contralateral, através de fibras das camadas II-IV que atravessam a comissura entre ambos, formando o *corpo caloso* (comissurais contralaterais). Nestas conexões participam

⁷Por exemplo nos campos do lobo frontal da cabeça [49]

fundamentalmente as células piramidais [74], projetando seus axônios de forma *totalmente superposta* sobre os neurônios de outros módulos, estendendo suas terminações através de todo seu espaço. Isto faz supor que o fracionamento de uma dessas colunas não tem significação funcional para as outras [51]. As diversas colunas de uma dada área podem, também, receber fibras aferentes de estruturas subcorticais como o tálamo e o núcleo geniculado lateral (que projeta sobre o córtex visual).

Encerrando esta introdução sobre os aspectos biológicos do neocórtex cerebral, queremos nos referir brevemente ao fenômeno da *plasticidade neural*. Esta é uma propriedade dos sistemas nervosos que lhes permite se adaptar a seu meio ambiente e pode estar relacionado com processos de aprendizagem [51, 52]. Ela é consequência de que *as nossas experiências diárias determinam a estrutura do sistema nervoso*, isto é, em nosso cérebro acontecem modificações sinápticas a intervalos de entre décimos de segundo e vários segundos, como consequência da atividade neuronal. Num cérebro adulto ela pode ser atribuída a vários mecanismos, entre eles se destacam a criação de novas conexões sinápticas entre neurônios baseado em fenômenos de competição (apesar de que os planos de conexões estão predeterminados no código genético desde o nascimento), a modificação das sinapses existentes [42] (por exemplo no caso das espinhas dendríticas [52], onde acontece em segundos), e processos de remielinização das fibras nervosas [50]. Processos como estes são absolutamente necessários dada a conhecida incapacidade de divisão celular num neurônio adulto, e a perda constante deles. Estas mudanças acontecem em períodos de tempo muito maiores do que aqueles que são característicos aos processos neuronais (milissegundos).

O fenômeno da *memória*, do qual participa o neocórtex, é um dos fatos mais estudados pela psicologia experimental e está muito ligado a estas mudanças. Existem dois tipos: *memória de curto prazo* (em inglês *short-term memory* - STM) e *memória de longo prazo* (em inglês *long-term memory* - LTM) ou associativa [52]. A primeira, também chamada memória de trabalho por nos auxiliar diariamente (ex. compreender aos outros durante as conversas ou “manter em mente” um número de telefone), se supõe por muitos ser o resultado de concentrar a nossa atenção em estímulos externos de pouca duração, podendo o cérebro conservá-los em forma de imagens, sons sub-vocais ou alguma forma de codificação mais abstrata (ex. números), durante intervalos de uns poucos segundos. Ela tem uma capacidade limitada dentre cinco e nove itens (não correlacionados) quando codificada em sons, o que é conhecido como regra 7 ± 2 da STM [65] e 4 ± 2 quando codificada semanticamente [66] ou em imagens, o qual independe da natureza desses dados, podendo ser letras (que não façam parte de uma palavra), palavras (que não formem parte de uma oração), etc. É provável que a alta organização hierárquica existente no cérebro humano seja a base anatômica de leis tão precisas como estas, permitindo ao cérebro extrair informação confiável num meio ruidoso por natureza [51].

Pelo contrário, a LTM tem relação fundamentalmente com codificação semântica (com o significado) e organização da informação (processamento profundo), embora o tipo visual ou auditivo também possa ser usado (ex. quando reconhecemos uma pessoa pela sua voz). Não parece ter limite de capacidade, e sua duração pode ser da ordem de horas ou ser permanente durante toda a vida. Estruturas cerebrais, além do neocórtex, como

o hipocampo, têm um papel vital na formação de recordações a longo prazo: danos a ele provocam horrível condição, na qual nenhuma lembrança nova é conservada depois de deixar a nossa atenção [51].

1.3 Hipóteses teóricas e paradigmas da modelação neural

Junto à pesquisa experimental em neurobiologia, várias construções teóricas têm aparecido, no esforço de explicar os complicados comportamentos dos sistemas neurais naturais e, em especial, o do cérebro humano, como observado pela psicologia experimental. Engenhosas descrições matemáticas, entre as que destacam os modelos de redes neurais artificiais, e o extenso uso da computação que define a chamada área das *neurociências computacionais*, se unem no objetivo de fazer um laço entre as descobertas nas duas direções de pesquisa [44]. Àqueles interessados na história das redes neurais e da modelação neural em geral, recomendamos a revisão sobre a primeira feita em [42], e o livro de Anderson e Rosenfeld [1], onde estão reunidos importantes trabalhos pioneiros neste campo.

Em grandes rasgos, uma rede neural artificial, ou simplesmente rede neural, pode ser definida como um conjunto de *nós*, comumente denominados de forma similar às células nervosas como *neurônios*, que interagem entre si, cada um deles evoluindo no tempo de acordo com regras bem definidas. Estas unidades mimetizam sempre de uma ou outra forma o comportamento de estruturas nervosas; o papel das células gliais é sempre ignorado, apesar de que de acordo com alguns pesquisadores, elas podem superar em número a quantidade de neurônios de nosso cérebro [50]. Tal atitude é devida talvez ao papel relativamente mais secundário das primeiras (seção 1.2).

Um exemplo disto, é considerar os nós como unidades *binárias*, que seguem uma lei “tudo ou nada”, se referindo ao fato dos neurônios gerarem um PA somente se a excitação que chega das células vizinhas superar certo limite ou limiar. Esta idéia está presente nos trabalhos que serviram de base à moderna era da modelação neural, entre os quais se destaca sem dúvida alguma o artigo de McCulloch e Pitts [5] de 1943, uma das primeiras tentativas de que se tem notícia no intento de plasmar as características mais essenciais da atividade nervosa. O modelo pode ser brevemente resumido como segue.

Cada célula é substituída por uma unidade *binária*, isto é, assumindo que o estado de um neurônio j no instante t está dado por $\sigma_j(t) = 1$ se está “ativado” e $\sigma_j(t) = 0$ em caso contrário. O estado no instante seguinte $t+1$ daquele neurônio i que recebe entradas dos neurônios j será:

$$\sigma_i(t+1) = \Theta\left(\sum_j w_{ij}\sigma_j(t) - V_i\right) \quad (1.1)$$

onde Θ é a chamada *função de ativação* do neurônio, neste caso uma função degrau⁸

⁸Normalmente referida nos livros de engenharia como *função de Heaviside*.

$$\Theta(x) = \begin{cases} 1 & \text{se } x \geq 0 \\ 0 & \text{em caso contrário,} \end{cases}$$

V_i é o limiar de ativação do neurônio i , e w_{ij} representa a *eficácia sináptica* ou *peso sináptico* entre as células i e j . Um valor $w_{ij} > 0$ indica uma sinapse excitatória, $w_{ij} < 0$ uma inibitória, e $w_{ij} = 0$ indica que os neurônios i e j não estão conectados. O termo $h_i = \sum_j w_{ij}\sigma_j(t) - V_i$ é chamado de *campo local* que atua sobre um dado neurônio i . Se trata então de um modelo determinístico, em que o comportamento de entrada-saída é definido de forma precisa para todas as entradas: o estado (saída) de um neurônio assume o valor 1, se o campo local é não negativo, e 0 em caso contrário.

Outro tipo de neurônio que é usado habitualmente é o *analógico* [46], cujo estado não é mais descrito por um conjunto discreto, mas um intervalo contínuo de valores freqüentemente entre 0 e 1, para talvez levar em conta as despolarizações sublimiáres que também podem ser somadas espacial e temporalmente e que facilitam alguns tipos de comunicação eletrotônica entre os neurônios reais (seção 1.2). Neste conjunto, a forma mais comum de função de ativação usada na construção de redes neurais é a *função sigmóide*, introduzida por Cowan (1967) em sua tese de doutoramento, cujo gráfico tem forma de S (daí seu nome), e é estritamente crescente. Um exemplo de função sigmóide é a função logística:

$$f(x) = \frac{1}{1 + \exp(-ax)}$$

onde a é um parâmetro que descreve a inclinação da sigmóide [42, 44]. Diferentemente de uma função degrau $\Theta(x)$, a função sigmóide corresponde a uma condição de disparo suave para um neurônio, definida por uma função diferenciável, uma característica desejável na teoria de redes neurais [42].

Um modelo neuronal *estocástico* foi construído pela primeira vez por Little [28, 29], reconhecendo o caráter não determinístico da comunicação química entre as células nervosas, como foi explicado na seção anterior. Numa engenhosa abordagem, era dada uma interpretação probabilística à função de ativação do modelo de McCulloch-Pitts: o neurônio i assumia os valores $s_i = +1$ se estiver ativado, e $s_i = -1$ em caso contrário, e a decisão para disparar era descrita probabilisticamente de acordo com o campo local h :

$$s_i = \begin{cases} +1 & \text{com probabilidade } P(h_i) \\ -1 & \text{com probabilidade } 1 - P(h_i) \end{cases} \quad (1.2)$$

onde $P(h_i)$ é uma função logística;

$$P(h_i) = \frac{1}{1 + \exp(-\beta h_i)} \quad (1.3)$$

e β é uma medida das flutuações que representam os efeitos do ruído sináptico, e portanto da incerteza de disparar para o neurônio.

Como foi dito na seção 1.2, o caráter aleatório da comunicação interneuronal está dado, em parte, por variações possíveis na quantidade de vesículas liberadas após a chegada de um PA aos terminais axônicos e na quantidade de moléculas de neurotransmissores que cada uma contém. Os estudos feitos em sinapses periféricas (neuromusculares) têm levado a supor que uma descrição matemática destes fenômenos é possível na seguinte forma [46, 50]:

- A quantidade k de vesículas (*quanta*) liberadas após a chegada de um PA desde o neurônio j até o neurônio i varia de forma aleatória de acordo com uma distribuição de probabilidades de Poisson com média w_{ij}

$$P_{ij}(k) = e^{-w_{ij}(s_j+1)/2} \frac{[w_{ij}(s_j+1)/2]^k}{k!}, \quad (1.4)$$

onde $s_j = 1$ se a célula está disparando e $s_j = -1$, se não.

- O tamanho de cada *quantum* de neurotransmissores liberado pode variar num amplo intervalo, mas a média e a variância da distribuição é comum à todas as sinapses.
- A contribuição de cada *quantum* ao PPS é dada por uma densidade de probabilidades gaussiana, independente de i e j .

Estes resultados foram usados por Shaw e Vasudevam [29] para deduzir analiticamente a expressão 1.3, a qual Little aplicou na modelação do comportamento cerebral, porém sua aplicação é duvidosa em sinapses centrais, onde a experimentação é ainda insuficiente. Experimentos feitos naqueles sistemas foram realizados diminuindo as concentrações externas de Ca^{2+} ou incrementando as concentrações de Mg^{2+} [55] e com isso a quantidade de vesículas liberadas. No neocórtex, possivelmente poucas vesículas são liberadas nas sinapses, mas a enorme quantidade de sítios que liberam essas substâncias faz supor que uma distribuição binomial⁹ pode ser mais adequada [56, 57]. Outros efeitos tais como a falta de estacionariedade e de uniformidade dos sítios pré-sinápticos que as liberam, e a integração não-linear dos PPS's, podem fazer com que a quantidade destes *quanta* não seja descrita por uma distribuição de Poisson [58]. Por outro lado, existem certos efeitos complexos de atenuações diferentes das despolarizações, desde as sinapses até a base do axônio (zona integradora do neurônio) [59]. De qualquer forma, a expressão 1.3 é robusta, dentre certos intervalos permitidos para os parâmetros sinápticos, para várias possíveis escolhas destas distribuições [6].

Na maioria dos modelos de redes neurais para os sistemas nervosos, o campo local que atua sobre um neurônio é calculado como uma combinação *linear* dos estados das células às quais ele está conectado, como nos casos vistos acima. Isto tem recebido apenas alguma evidência experimental relativamente pequena em pesquisas biológicas

⁹Que tem como certo caso limite uma distribuição tipo Poisson [47]

recentes [60]. A hipótese de que a resposta de um neurônio real depende de forma não-linear e contínua de suas entradas pesadas [4] é mais comumente aceita. Equações não-lineares para descrever o comportamento de neurônios e redes neurais naturais têm sido publicadas em vários trabalhos [24, 25, 27].

A maneira pela qual os nós de uma rede neural estão estruturados é o que define sua *arquitetura*. Em geral, podemos identificar duas classes de arquitetura fundamentalmente diferentes [42]:

- Redes alimentadas adiante ou *perceptrons*, que podem ser de dois tipos:

- *Perceptrons* com camada única

Numa rede neural *em camadas*, os neurônios estão organizados na forma de camadas. Esta é sua forma mais simples, com uma *camada de entrada* de nós de fonte que se projeta sobre uma única *camada de saída* de neurônios computacionais, mas não vice-versa. Em outras palavras, esta rede é estritamente do tipo *alimentada adiante* ou *acíclica*. Os nós da fonte fornecem os respectivos elementos de um certo padrão de entrada ou ativação que é processado na segunda camada, cuja saída constitui a *resposta global* da rede para o padrão de entrada fornecido inicialmente.

- *Perceptrons* com múltiplas camadas

Esta é uma segunda classe de uma rede alimentada adiante, que se distingue pela presença de uma ou mais camadas (denominadas *ocultas*) entre a entrada externa e a saída de rede, que também participam de processos de computação. Os nós da fonte fornecem os respectivos elementos de um certo padrão de ativação que constituem os sinais de entrada para a segunda camada (i.e., a primeira camada oculta). Os sinais de saída desta são utilizados como entrada para a terceira camada, e assim por diante para o resto da rede, até se obter a resposta global na última camada (i.e., a camada de saída)

- Redes recorrentes ou connexionistas

Se distingue de uma rede acíclica por ter pelo menos um laço de *retroalimentação*, isto é, sempre que a saída de, pelo menos, um nó da rede influencia em parte seu próprio sinal de entrada com certo atraso temporal. Em outras palavras, quando pelo menos um neurônio está conectado com ele mesmo (auto-retroalimentação) ou com algum outro que participa na elaboração de seu sinal de entrada. No caso de uma rede com múltiplas camadas, por exemplo, conexões de retroalimentação poderiam partir de neurônios ocultos até a camada de entrada.

A presença dos ditos laços tem um impacto profundo na capacidade de aprendizagem da rede e no seu desempenho [42].

Uma rede neural é dita *totalmente conectada*, quando cada um dos nós está conectado a todos os nós restantes, caso contrário dizemos que a rede é *parcialmente conectada*. As redes neurais totalmente conectadas e aquelas com estrutura de camadas, são *duas*

posições extremas para simular uma área neocortical, para a qual resulta mais adequado uma abordagem de modelo recorrente, dada a presença do enorme número de laços de retroalimentação no tecido nervoso do neocórtex (seção 1.2). As vias sensoras como a retina, com sua conhecida estrutura multicamada, e o conjunto dos caminhos efetores que formam o trato visual ou auditivo; que definem um processamento direcional da informação até chegar ao neocórtex, se adaptam melhor a modelos de redes alimentadas adiante com múltiplas camadas.

Com respeito à evolução temporal da rede, costuma-se adotar duas posições distintas:

Sincronismo: A que obriga a uma evolução do sistema em forma descontínua, ao contrário do que acontece nos sistemas neuronais da natureza: cada neurônio pode (fora do período refratário) disparar num instante arbitrário, se recebe de seu entorno uma suficiente "carga" de PPS's. É assumido que os nós da rede estão sincronizados para disparar ou não seus PA em intervalos regulares de tempo definindo assim uma dinâmica *síncrona* (*paralela*). A cada instante, todos partem de seu PR (i.e, sem acumular sinais de entrada anteriores), definindo assim um caráter *markoviano* para a dinâmica: cada nova atualização da rede depende *apenas* da configuração no instante *imediatamente anterior*. Esta forma de abordagem está relacionada ao conceito de *autômato celular* (tema que será tratado na seção 1.4), e já foi usado em trabalhos pioneiros de redes neurais [28, 24].

De qualquer forma esta parece ser uma forma de abordagem relativamente simples, que permite deduzir equações de evolução temporal para toda a rede, úteis no caso de atividade lenta (variações significativas em intervalos da ordem do período refratário total) do sistema neural [45]. O uso do cálculo matricial é mais uma vantagem que esta aproximação permite [28]-[31], [44].

Assincronismo: A hipótese de sincronismo num modelo de estruturas nervosas é altamente não realista [4], ignorando, por exemplo, os processos de somatória temporal (seção 1.2). A suposição de que todas as células da rede podem "disparar" apenas a cada certos intervalos regulares bem definidos no tempo, é uma simplificação do *assincronismo real* dos sistemas neurais naturais. Um conjunto de neurônios reais podem disparar um PA se seus PPS's acumulados, quando somados (espacial e temporalmente), alcançam seu limiar de ativação, em caso contrário eles decaem gradualmente. Além disso, recebem sinais de entrada a intervalos *altamente aleatórios*. Portanto, ainda estando inicialmente sincronizados, rapidamente se desincronizam. Existe também atraso na comunicação entre os neurônios, devido, por exemplo, ao tamanho *diferente* de axônios e dendritos das células. Uma posição freqüentemente adotada na modelação deste complicado quadro, é a de uma *dinâmica assíncrona* (*serial*): escolher aleatoriamente a cada instante *apenas um* neurônio da rede, e atualizar seu estado de acordo com os neurônios que enviam sinais até ele.

Autores como Peretto expressam a idéia de que os sistemas neurais naturais não são *puramente* síncronos *nem* assíncronos, e que pelo contrário em sistemas pequenos os neurônios tendem a se sincronizar [45]. Por outro lado, até um processo assíncrono pode levar a comportamentos temporários coletivos que aparecem como sincronizados em várias

escalas de tempo [46].

Finalmente queremos acrescentar, que modelos de evolução discreta no tempo, apesar de sua relativa simplicidade, como o modelo de Ising [81] e de autômatos celulares para o sistema imunológico [20, 21, 36], têm conseguido descrever com sucesso várias das características mais importantes de tais sistemas.

Em relação às conexões entre os neurônios, definidas pelos pesos sinápticos w_{ij} , as redes neurais se classificam em *simétricas*; no caso em que $w_{ij} = w_{ji}$ para todo par de neurônios i e j , e *assimétricas* em caso contrário, esta segunda variante, o caso dos sistemas reais¹⁰. Este aspecto tem importância chave na forma das “paisagens de energias” que estão relacionados com a evolução temporal do modelo, i.e, um conjunto de “vales” (mínimos de “energia”) e “montanhas” (máximos) no espaço de configurações que descreve o estado da rede, e varia de acordo ao conjunto de pesos w_{ij} escolhido. Estes máximos e mínimos determinam a localização de pontos fixos estáveis (atratores) ou não da rede, quando considerada como um sistema dinâmico não-linear [42]. Redes assimétricas apresentam em geral uma “paisagem” mais complexa e imbricada, com vales dentro de vales, dentro de vales e assim por diante [43], aos quais estão associados comportamentos mais ricos a partir de uma dada condição inicial, incluídos comportamentos periódicos e até caóticos [23]. Pelo contrário, as redes simétricas evoluem geralmente para um estado estável [23, 45]. Embora esta idéia da “paisagem de energia” as vezes resulte um tanto inapropriada para uma análise rigorosa [43], a mesma pode servir de ampla ajuda numa primeira aproximação ao comportamento do modelo.

Modelos neurais onde as unidades mimetizam *populações neuronais* com identidade funcional, inspirados na estrutura colunar do neocórtex, têm sido, também, construídos [25, 26, 38], [68]-[70], aos quais são aplicáveis os aspectos acima expostos.

Estas construções matemáticas têm sido utilizadas para explicar fenômenos relacionados com a memória e a aprendizagem entre outros [42, 46]. Avanços têm sido feitos principalmente na modelação da primeira [44]. Entre os paradigmas da modelação neural ao respeito, se destaca o relacionar a LTM com os pesos sinápticos de uma rede neural, uma idéia em conexão com a hipótese de muitos neurobiólogos de que os fenômenos de plasticidade neuronal (seção 1.2) estão intimamente ligados à formação de recordações a longo prazo.

Por outro lado, a STM tem sido relacionada com a capacidade que têm certos modelos neurais para “visitar” vários estados estacionários e/ou quase-estacionários durante uma determinada evolução temporal. De acordo com Little, por exemplo, o nosso cérebro opera num ambiente adequado de ruído que permite “ir” de um destes estados para um outro, isto como conseqüência da sua própria dinâmica [28]-[31]. Outros autores têm chamado a nossa atenção sobre as características dos padrões *espaciais* que podem ser produzidos pelos modelos, conjecturando que a estrutura de “domínios” de ativação neurais é uma forma de codificação da memória [33].

Após de quase 60 anos do trabalho pioneiro de McCulloch e Pitts ser publicado, continuam as tentativas de explicar as descobertas da psicologia a partir das pesquisas na

¹⁰Por exemplo, freqüentemente *apenas um* dos pesos w_{ij} e w_{ji} não é zero.

neurobiologia moderna: ninguém sabe de maneira certa onde nem como o amplo escopo de comportamentos humanos é produzido. Os físicos têm acompanhado, desde os primeiros anos, a evolução do pensamento teórico nesse campo e ampliado com seus métodos e pontos de vista o conjunto de recursos e enfoques com que os neurocientistas contam hoje em seu dia a dia. Muitos trabalhos, como os de Cragg e Temperley [32, 33] e os citados sobre o modelo de Little, contêm profundas analogias entre as redes neurais e sistemas físicos. Resulta justo destacar o aporte fundamental de Jonh J. Hopfield a princípios da década dos 80, quando surpreendeu ao mundo com a idéia da memória como um mecanismo de evolução de um sistema dinâmico (a intrincada rede de neurônios) para um atrator [2], uma das contribuições mais importantes da mecânica estatística ao campo da modelação neural [19]. Já haviam decorrido mais de 10 anos de verdadeiro esmorecimento do interesse dos anos 70 nas redes neurais, após da publicação do livro *Perceptrons; an introduction to computational geometry* de Minsky e Papert [3], no qual se tratava acerca das limitações desse tipo de modelo para realizar tarefas de cálculo.

Atualmente, a hipótese de identificar os fenômenos mentais como uma consequência do funcionamento conjunto do cérebro e outras estruturas, toma corpo até nas mais novas teorias físicas do último século. Um exemplo disto o constituem os trabalhos de J. C. Eccles e outros cientistas, os quais centraram as suas esperanças na aplicação da mecânica quântica [51].

1.4 Autômatos celulares probabilísticos

Estes sistemas são modelos de rede [34], formados por N sítios que evoluem *simultaneamente* no tempo (dinâmica síncrona) de acordo com *regras estocásticas e locais*. Cada sítio i da rede é descrito por uma variável dinâmica de estado σ_i . As configurações microscópicas do modelo vêm descritas por um vector de estado $\vec{\sigma}$:

$$\vec{\sigma} = (\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_i, \dots, \sigma_N)$$

Suponhamos que o sistema evolui através de *passos de tempo discretos*, e seja $P_l(\vec{\sigma})$ a *probabilidade de ocorrer o estado $\vec{\sigma}$ no passo l* . Então, a evolução temporal para $P_l(\vec{\sigma})$ num intervalo $(l, l+1)$, vem dada pela equação seguinte:

$$P_{l+1}(\vec{\sigma}) = \sum_{\vec{\sigma}'} W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}') P_l(\vec{\sigma}') \quad (1.5)$$

onde W é a chamada *probabilidade de transição (condicional) do estado $\vec{\sigma}'$ para estado $\vec{\sigma}$* , e portanto deve obedecer às condições

$$W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}') \geq 0 \quad \text{e} \quad \sum_{\vec{\sigma}} W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}') = 1 \quad (1.6)$$

Devido a que num autômato celular todos os sítios são atualizados simultaneamente, a atualização de cada um deles é um evento *independente* dos outros. Por isso, a probabilidade $W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}')$ está dada por

$$W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}') = \prod_{i=1}^N w(\sigma_i | \sigma'_i) \quad (1.7)$$

onde $w(\sigma_i | \sigma'_i)$ é a *probabilidade de transição (condicional)* de que o estado do sítio i no passo $l + 1$ seja σ_i , se o estado *do sistema todo* era $\vec{\sigma}'$ no passo l , e satisfaz condições similares às enunciadas na equação 1.6:

$$w(\sigma_i | \sigma'_i) \geq 0 \quad \text{e} \quad \sum_{\sigma_i} w(\sigma_i | \sigma'_i) = 1 \quad (1.8)$$

As probabilidades de transição $w(\sigma_i | \sigma'_i)$, aplicadas *simultaneamente* gerando assim uma *dinâmica estocástica*, definem um autômato celular que tenha sido construído para modelar um determinado fenômeno físico.

Para estes modelos, no regime estacionário (no caso de existir) devemos ter, usando a equação 1.5, que

$$P_{est}(\vec{\sigma}) = \sum_{\vec{\sigma}'} W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}') P_{est}(\vec{\sigma}') \quad (1.9)$$

ou, de forma equivalente, usando 1.8,

$$\sum_{\vec{\sigma}'} W(\vec{\sigma}' | \vec{\sigma}) P_{est}(\vec{\sigma}) = \sum_{\vec{\sigma}'} W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}') P_{est}(\vec{\sigma}') \quad (1.10)$$

No caso em que também seja satisfeita a equação

$$P_{est}(\vec{\sigma}) W(\vec{\sigma}' | \vec{\sigma}) = P_{est}(\vec{\sigma}') W(\vec{\sigma} | \vec{\sigma}') \quad (1.11)$$

então, o estado estacionário atingido é um estado *estacionário de equilíbrio* (termodinâmico), ou seja, ditos estados podem ser descritos por uma distribuição de tipo Gibbs:

$$P_{est}(\vec{\sigma}) = \frac{1}{Z} \exp[-\beta_T H(\vec{\sigma})], \quad (1.12)$$

onde β_T é uma medida das flutuações,

$$Z = \sum_{\vec{\sigma}'} \exp[-\beta_T H(\vec{\sigma}')], \quad (1.13)$$

e H é um *hamiltoniano* que é possível associar ao modelo nesse estado estacionário. A equação 1.11 é conhecida como *condição de balanceamento detalhado para o autômato*, e se diz que o regime estacionário atingido apresenta *reversibilidade microscópica*. Note-se que o lado esquerdo representa a probabilidade de transição do estado $\vec{\sigma}$ para $\vec{\sigma}'$, enquanto que o lado direito é a probabilidade de transição de $\vec{\sigma}'$ para $\vec{\sigma}$.

1.5 Organização do trabalho

O modelo de Ingber, em sua formulação binomial, será apresentado logo na primeira seção do Capítulo 2, deixando claro as aproximações do modelo em relação aos princípios de hierarquia do cérebro humano, incluindo a organização colunar do neocórtex e o conceito básico de *mesocoluna*, as interações neuronais e o tipo de dinâmica usada para mimetizar a evolução temporal de uma área neocortical. Um exposição sucinta acerca da formulação lagrangiana do modelo de Ingber pode, também, ser encontrada nesta seção, a qual será utilizada posteriormente em avaliações dos resultados da aplicação da nossa abordagem. Vários casos particulares desta rede neural, definidos pelos parâmetros sinápticos escolhidos e que serão de particular interesse neste trabalho, são depois apresentados. É demonstrado em seguida que o modelo de Ingber pertence à classe de modelos de autômatos celulares, uma questão importante que será utilizada em seu estudo teórico. Uma breve comparação com o modelo assimétrico de Little [28] encerra este capítulo, resumindo os aspectos mais interessantes do modelo de Ingber, e conjecturando acerca de seus possíveis comportamentos.

O Capítulo 3 inclui os métodos que usamos em nosso estudo. Apresentamos em primeiro lugar, uma aproximação de campo médio que será utilizada posteriormente numa análise da versão homogênea do modelo de Ingber, e que consideramos ser um aporte metodológico essencial para seu estudo. Uma outra forma alternativa de uma análise deste tipo (campo médio), enunciada por Ingber em seu trabalho de STM [8] usando a formulação lagrangeana, é reformulada nos termos da enunciação binomial, com o objetivo de avaliar os nossos resultados com aqueles obtidos pelo citado autor. A seção 3.2 trata sobre as considerações e procedimentos que seguimos numa abordagem computacional do modelo de Ingber, através de simulações de Monte Carlo, a qual nos será útil em seu estudo evitando o complicado formalismo de integrais de trajetórias utilizado por Ingber [15, 16].

No Capítulo 4, apresentamos uma aplicação das citadas técnicas, ao caso particular de uma rede homogênea que substitui uma área neocortical formada por minicolunas, cada uma com cerca de 30 neurônios inibidores e 80 excitadores, porém excluindo interações com outras zonas do cérebro. São examinados casos especiais do modelo de Ingber como a presença de *dominância* (*excitadora* ou *inibidora*) ou de *balanceamento*, e *centramento*, conseguindo reproduzir com a nossa abordagem vários resultados semelhantes obtidos por Ingber, tais como os estados estacionários e quase-estacionários da rede, assim como o papel das flutuações e a da não linearidade do modelo. As conjecturas derivadas desta abordagem analítica são avaliadas, também neste capítulo, em simulações computacionais de Monte Carlo.

Um estudo mais geral será feito na seção 4.2. Primeiramente, partimos para a explicação de alguns comportamentos observados nas simulações de Monte Carlo da rede homogênea estudada. Demonstramos que certos sinais de manifesta *irreversibilidade* serão uma característica geral do modelo de Ingber, desde que a dinâmica em que está baseado inclui diversos fatores capazes de sustentar *irreversibilidade microscópica* ao nível *mesocolunar*.

Finalmente, uma outra abordagem, embora apenas analítica, inclui as possíveis

transições de fases cinéticas que a rede neural de Ingber poderia experimentar, levando em conta os resultados dos estudos anteriores, que examinam o seu comportamento em diversas situações. Alguns parâmetros de ordem que podem ser úteis no estudo de eventuais transições ordem-desordem são também definidos. Uma análise final sobre possíveis comportamentos críticos, baseada na procura por uma simetria de inversão que denuncie sua possível classe de universalidade dentre os modelos de não-equilíbrio, porém não confirmada ainda em simulações computacionais, encerra o Capítulo 4.

Para ajudar a estudos posteriores do modelo, no Apêndice A expomos para o interessado, mas de maneira sucinta e seguindo pontos de vistas pessoais derivados de nossa experiência, aspectos que consideramos importantes sobre outras formulações das interações no modelo de Ingber, úteis no estudo da mais sofisticada formulação lagrangeana.

Capítulo 2

Apresentação do modelo de Ingber

2.1 A rede neural mesoscópica para áreas cerebrais do neocórtex humano

Este modelo é resultado dos trabalhos em mecânica estatística de não equilíbrio das interações neocorticais¹, iniciados por Lester Ingber em 1982 [6]. Esta teoria foi apresentada em 1992 [10], e utilizada por esse autor em estudos do EEG humano nos anos 1997 [13] e 1998 [14]. Sua principal vantagem consiste em seu amplo campo de aplicação, evitando o uso de outras aproximações formuladas em trabalhos anteriores², que estão limitadas aos casos de pequenas variações espaciais dos estados de certos domínios colunares [6]-[8].

Na aproximação de Ingber, cada região do neocórtex é modelada como um sistema bidimensional formado por cerca de $\Lambda \approx 10^5$ unidades. Estas são as chamadas *mesocolunas*, um conceito estreitamente ligado à conhecida organização colunar do neocórtex. Embora a mesma esteja amplamente estabelecida anatômica e fisiologicamente, os contornos que limitam uma minicoluna não estão claramente definidos. A razão está na ampla arborização horizontal das conexões entre os neurônios que as formam. Isto sugere definir um nível médio ou mesoscópico (entre o neuronal e o macroscópico) que poderia ser adequado para deduzir comportamentos observados. Uma mesocoluna é definida como segue [6]:

Como unidade aferente, *por um domínio colunar médio cuja quantidade de neurônios, e os parâmetros elétricos e das interações neuronais, são obtidos pela média espacial da quantidade de neurônios e dos correspondentes parâmetros intra-minicolunares, respectivamente, de uma ou várias minicolunas.*

Como entidade eferente, *os parâmetros neuronais com que atua sobre os outros domínios são dados pela média espacial dos parâmetros correspondentes da macrocoluna que atua sobre a/as citadas minicolunas que o definem como*

¹Conhecidos pelas suas siglas em inglês SMNI - *Statistical mechanics of neocortical interactions*.

²No apêndice A apresentamos uma breve exposição sobre isto.

entidade aferente. Neste processo a média se realiza sempre sobre neurônios do mesmo tipo G ($\{G\} = \{E \rightarrow \text{excitatório}, I \rightarrow \text{inibitório}\}$).

Deste modo, uma mesocoluna resulta em um domínio que pode ter dimensões $\geq 30\mu\text{m}$ (a “dimensão” aproximada de uma minicoluna), formada por *vários neurônios idênticos de cada tipo*. Quanto aos parâmetros do modelo mencionado acima, acrescentamos que nos referimos àqueles que caracterizam o sistema durante intervalos de tempo relativamente curtos de atividade neocortical, quando comparados com a escala de tempo em que ocorrem mudanças nos seus valores em nosso cérebro (seção 1.2). Portanto, estes não apresentam dependência temporal alguma, o que permite que sejam substituídos pela sua média. O fenômeno dinâmico das modificações sinápticas foi tratado analiticamente num segundo trabalho do autor, também de 1982 [7].

Finalmente, a dinâmica da rede é do tipo síncrona, sendo todos os nós da rede atualizados simultaneamente a cada nova iteração do modelo, mimetizando a evolução da região em questão a intervalos regulares de tempo τ da ordem de $\tau_n \approx 5 - 10$ mseg, o período refratário total típico de um neurônio [12].

A seguir, apresentaremos o caso homogêneo, no qual consideram-se todas as mesocolunas caracterizadas pelo mesmo conjunto de parâmetros sinápticos e elétricos. Suponhamos, então, que cada mesocoluna i interage com outras $Z - 1$ mesocolunas vizinhas de uma macrocoluna. Nessas condições, a probabilidade $p_{l+1}^{G,i}$ de, no instante $l + 1$, se ativar (disparar um PA) um neurônio do tipo G que pertence à dita mesocoluna, estará dada por:

$$\begin{aligned} p_{l+1}^{G,i} &= \frac{1}{\sqrt{\pi}} \int_{-h_l^{G,i} \sqrt{\pi}/2}^{\infty} e^{-z^2} dz \\ &= \frac{1}{2} [1 + \text{erf}(h_l^{G,i} \sqrt{\pi}/2)] \end{aligned} \quad (2.1)$$

onde

$$\text{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x e^{-x^2} dx \quad (2.2)$$

é a função Erro, e

$$h_l^{G,i} = \frac{T_E^G v_E^G + T_I^G v_I^G - V^G}{\sqrt{T_E^G (\beta_E^G)^{-2} + T_I^G (\beta_I^G)^{-2}}} \quad (2.3)$$

é o chamado “fator limiar”³ no instante l . Ele é equivalente a um “campo local” que atua sobre o neurônio no instante l , usando a terminologia para descrever, por exemplo, sistemas magnéticos. Participam de sua definição os seguintes parâmetros elétricos que caracterizam cada neurônio médio de tipo G resultante:

³ $h_l^{G,i} = -F^G$ nos trabalhos de Ingber. Aqui preferimos o uso de uma nomenclatura mais habitual nos trabalhos de modelação neural. Incluimos, também, índices adicionais para explicitar as dependências espacial e temporal das grandezas, quando necessário.

- $V^G \approx 10 - 20$ mV, o potencial limiar de ativação do neurônio,
- $v_E^G = -v_I^G \approx 0.1$ mV, os potenciais pós-sinápticos excitatório e inibitório, respectivamente, que atuam sobre ele,
- $\beta_{G'}^G = \frac{1}{\sqrt{\pi} \sqrt{(v_{G'}^G)^2 + (\phi_{G'}^G)^2}}$, uma medida das flutuações que representam os efeitos do ruído sináptico ($\{G'\} = \{E, I\}$), e
- $\phi_E^G, \phi_I^G \approx 0.1$ mV, as dispersões das variáveis v_E^G, v_I^G .

$T_{G'}^G$ consiste de uma soma ponderada por certos pesos ou eficácias sinápticas, dos estados no instante l da própria mesocoluna e outras populações neuronais que interagem com o neurônio:

$$T_{G'}^G = A_{G'}^G \sigma_l^{G',i} + B_{G'}^G N^{G'} + \widehat{A}_{G'}^G \widehat{\sigma}_l^{G',i} + \widehat{B}_{G'}^G \widehat{N}^{G'} + \widehat{\widehat{A}}_{G'}^G \widehat{\widehat{\sigma}}_l^{G',i} + \widehat{\widehat{B}}_{G'}^G \widehat{\widehat{N}}^{G'} \quad (2.4)$$

onde

- $N^{G'}$, $\sigma_l^{G',i}$ são a quantidade total e a ativada no instante l , respectivamente, de neurônios do tipo G' na mesocoluna,
- $\widehat{N}^{G'}$, $\widehat{\sigma}_l^{G',i}$ são as grandezas análogas para a macrocoluna, e
- $\widehat{\widehat{N}}^{G'}$, $\widehat{\widehat{\sigma}}_l^{G',i}$ correspondem a grandezas similares que caracterizam outras áreas da associação ipsilateral e/ou comisurais contralaterais que fornecem interações inter-regionais, e a outras fontes extrínsecas do cérebro como o tálamo (interações de grande escala, seção 1.2).

A quantidade de neurônios corticais, por exemplo, que pode estar conectada com uma minicoluna, é da ordem de $10 \sim 20\%$ da quantidade total de neurônios de sua macrocoluna [12].

- $A_{G'}^G, B_{G'}^G$ são as eficácias sinápticas médias e as eficácias médias que caracterizam as interações de tipo eletrotônico e modulador, respectivamente, na mesocoluna,
- $\widehat{A}_{G'}^G, \widehat{B}_{G'}^G$ são parâmetros análogos da macrocoluna, e
- $\widehat{\widehat{A}}_{G'}^G, \widehat{\widehat{B}}_{G'}^G$ correspondem às eficácias médias que caracterizam as interações de grande escala.

Todos estes parâmetros tomam valores típicos dos correspondentes parâmetros neuronais, e estão na ordem $0.001 \sim 0.01$ ⁴. Por outra parte, como geralmente as interações de grande

⁴Não usamos aqui parâmetros nem variáveis escaladas como em [7, 8]. Por exemplo, $A_{G'}^G$ corresponde com $A_{G'}^{*G}$ em [8].

escala se estabelecem entre neurônios do tipo excitador (células piramidais) (seção 1.2), às eficácias $\widehat{A}_{G'}^G$ e $\widehat{B}_{G'}^G$, se impõem as seguintes restrições [10, 12]:

$$\widehat{A}_E^I = \widehat{A}_I^E = \widehat{A}_I^I = \widehat{B}_E^I = \widehat{B}_I^E = \widehat{B}_I^I = 0$$

Na figura 3.2 apresentamos de forma esquemática o quadro das interações no modelo.

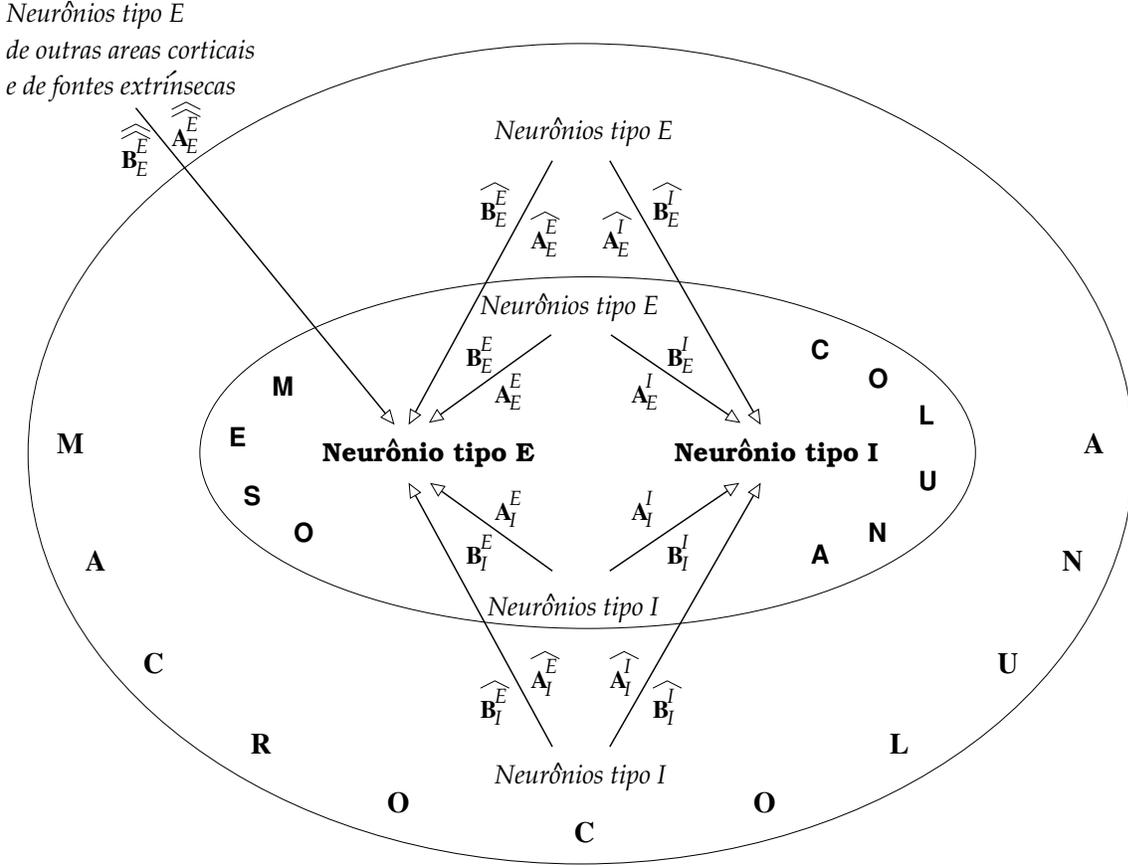


Figura 2.1: As interações neuronais no modelo de Ingber

Do exposto acima se deduzem certas relações entre várias grandezas do sistema, e o conjunto de valores possíveis, em qualquer instante t , para cada uma das variáveis:

$$\begin{aligned} \{\sigma_t^{G',i}\} &= \{0, 1, \dots, N^{G'}\} \\ \{\widehat{\sigma}_t^{G',i}\} &= \{0, 1, \dots, \widehat{N}^{G'}\} \\ \{\widehat{\widehat{\sigma}}_t^{G',i}\} &= \{0, 1, \dots, \widehat{\widehat{N}}^{G'}\} \end{aligned} \quad (2.5)$$

onde

$$\begin{aligned}
\widehat{\sigma}_t^{G',i} &= \sum_{\substack{\text{Mesoc. } j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_t^{G',j} \\
\widehat{N}^{G'} &= \sum_{\substack{\text{Mesoc. } j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^{G'}
\end{aligned} \tag{2.6}$$

Estes conjuntos estão relacionados com a idéia de associar *a cada neurônio individual* k de tipo G uma variável $\sigma(k)_t^{G,i}$ que tome os valores $\sigma(k)_t^{G,i} = 1$ no instante t se está ligado, e $\sigma(k)_t^{G,i} = 0$ em caso contrário. O estado de uma população qualquer será dado pelo somatório dos estados de seus neurônios.

Usando as equações dos conjuntos 2.5 e 2.6, a expressão 2.4 para $T_{G'}^G$ pode se transformar em:

$$\begin{aligned}
T_{G'}^G &= A_{G'}^G \sigma_l^{G',i} + B_{G'}^G N^{G'} + \widehat{A}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{G',j} + \widehat{B}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^{G'} + \\
&\quad \widehat{\widehat{A}}_{G'}^G \widehat{\widehat{\sigma}}_l^{G',i} + \widehat{\widehat{B}}_{G'}^G \widehat{\widehat{N}}^{G'}
\end{aligned} \tag{2.7}$$

onde no sub-índice dos somatórios, foi ignorado o termo *Mesoc.* para maior clareza. Substituindo 2.7 em 2.3, podemos obter uma expressão explícita do campo local $h_l^{G,i}$, quando excluídos, para maior simplicidade, os termos das conexões inter-regionais e extrínsecas:

$$\begin{aligned}
h_l^{G,i} &= \frac{v_E^G \left\{ \left[A_E^G \sigma_l^{E,i} + B_E^G N^E \right] + \left[\widehat{A}_E^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{E,j} + \widehat{B}_E^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^E \right] \right\} + \dots}{\sqrt{(\beta_E^G)^{-2} \left\{ \left[A_E^G \sigma_l^{E,i} + B_E^G N^E \right] + \left[\widehat{A}_E^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{E,j} + \widehat{B}_E^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^E \right] \right\} + \dots}}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& +v_I^G \left\{ \left[A_I^G \sigma_l^{I,i} + B_I^G N^I \right] + \left[\widehat{A}_I^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{I,j} + \widehat{B}_I^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^I \right] \right\} - V^G \\
\cdots & \frac{\left\{ \left[A_I^G \sigma_l^{I,i} + B_I^G N^I \right] + \left[\widehat{A}_I^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{I,j} + \widehat{B}_I^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^I \right] \right\}}{+(\beta_I^G)^{-2} \left\{ \left[A_I^G \sigma_l^{I,i} + B_I^G N^I \right] + \left[\widehat{A}_I^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{I,j} + \widehat{B}_I^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^I \right] \right\}} \quad (2.8)
\end{aligned}$$

Esta equação expressa o campo local produzido pelas mesocolunas vizinhas da i -ésima mesocoluna, e por ela própria, sobre seu neurônio de tipo G , em função de seus estados $\sigma_l^{G'}$. O primeiro somando do numerador refere-se às interações do neurônio tipo G com os neurônios excitadores de sua mesocoluna (primeiro colchete) e da macrocoluna (segundo colchete). De forma análoga, o segundo refere se às conexões com neurônios inibidores.

A presença do denominador resultante reflete a existência de *mecanismos não lineares de interação* com os dois tipos de neurônios. Esta é uma diferença substancial para a maioria dos modelos de redes neurais, que embora sejam também formados por unidades não-lineares, *o campo local de cada nó é geralmente resultante da subtração de seu potencial limiar, do somatório ponderado dos sinais que vêm dos outros nós* [42, 46], uma hipótese comprovada apenas em neurônios relativamente simples [60].

Em forma mais compacta, uma expressão para $h_l^{G,i}$, agora incluindo todas as interações, pode ser escrita como segue:

$$\begin{aligned}
h_l^{G,i} &= \frac{\sum_{\{G'\}} v_{G'}^G \left\{ \left[A_{G'}^G \sigma_l^{G',i} + B_{G'}^G N^{G'} \right] + \left[\widehat{A}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{G',j} + \widehat{B}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^{G'} \right] \right\} + \cdots}{\sqrt{\sum_{\{G'\}} (\beta_{G'}^G)^{-2} \left\{ \left[A_{G'}^G \sigma_l^{G',i} + B_{G'}^G N^{G'} \right] + \left[\widehat{A}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} \sigma_l^{G',j} + \widehat{B}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^{G'} \right] \right\} + \cdots}} \\
& \quad \frac{\left\{ \left[\widehat{A}_{G'}^G \widehat{\sigma}_l^{G',i} + \widehat{B}_{G'}^G \widehat{N}^{G'} \right] \right\} - V^G}{\left\{ \left[\widehat{A}_{G'}^G \widehat{\sigma}_l^{G',i} + \widehat{B}_{G'}^G \widehat{N}^{G'} \right] \right\}} \quad (2.9)
\end{aligned}$$

A probabilidade $p_{l+1}^{G,i}$ na forma da expressão dada pela equação 2.1, impede o uso de técnicas matemáticas analíticas que permitam obter informação importante sobre

o neocórtex. Torna-se pois conveniente substituí-la por uma outra relativamente mais simples:

$$\begin{aligned} p_{l+1}^{G,i} &\approx \frac{1}{2}[1 + \tanh(h_l^{G,i})] \\ &= \frac{1}{1 + e^{-2h_l^{G,i}}} \end{aligned} \quad (2.10)$$

Ou seja, uma expressão dada por uma função logística. Um gráfico mostrando a forma original (sigmóide) de $p_{l+1}^{G,i}$, e a desta aproximação por meio da função \tanh , aparece na figura 2.2. A diferença máxima entre as duas funções chega a ser apenas da ordem de 1% [6]. Ambas descrevem o fato conhecido da dependência de tipo limiar para a ativação neuronal: a célula nervosa tem mais chance de disparar quanto maior seja o campo local com o qual interage. Daqui, fica então claro que a ação inibidora vem representada no modelo pelo fato de que $v_I^G < 0$, porque de acordo com 2.9, nesse caso eles “tendem” a diminuir o valor do campo local $h_l^{G,i}$.

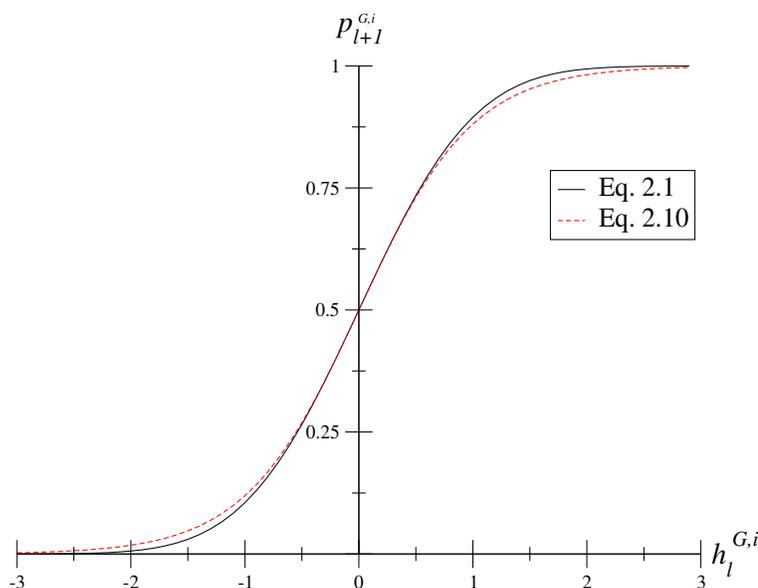


Figura 2.2: Probabilidade de disparo para um neurônio, em função do campo local $h_l^{G,i}$

A ativação da parte G de uma mesocoluna i é tratada como uma cadeia de ensaios de Bernoulli: os fenômenos de ativação de cada neurônio somam N^G eventos independentes com probabilidade de sucesso $p_{l+1}^{G,i}$ para cada um. Então, a probabilidade de transição⁵, $w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$, de a parte G da mesocoluna passar a conter $\sigma_{l+1}^{G,i}$ neurônios ativados, dado que no instante anterior *ela e a sua vizinhança macrocolunar* determinavam um certo campo $h_l^{G,i}$, está dada por uma *distribuição binomial*, pois trata-se de um caso de *caminhada*

⁵ P^G nos trabalhos de Ingber.

aleatória unidimensional de N^G passos com “ $\sigma_{l+1}^{G,i}$ saltos para a direita”:

$$w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) = \binom{N^G}{\sigma_{l+1}^{G,i}} (p_{l+1}^{G,i})^{\sigma_{l+1}^{G,i}} (1 - p_{l+1}^{G,i})^{N^G - \sigma_{l+1}^{G,i}} \quad (2.11)$$

Note-se que sempre $0 < p_{l+1}^{G,i} < 1$, de acordo com a equação 2.10, e portanto, não existe lugar para indefinição matemática do tipo 0^0 .

Neste ponto, fica claro mais um aspecto do modelo: *o caráter markoviano da dinâmica*, isto é, cada nova atualização do sistema depende *apenas* de sua configuração no *instante imediatamente anterior*.

A média $\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}}$ e a variância $\delta_{l+1}^{G,i}(\sigma)$ da distribuição 2.11, de acordo com [35], estão dadas por:

$$\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}} = N^G p_{l+1}^{G,i} \quad (2.12)$$

$$\delta_{l+1}^{G,i}(\sigma) = N^G p_{l+1}^{G,i} (1 - p_{l+1}^{G,i}) \quad (2.13)$$

Usando 2.10, e que a probabilidade $q_{l+1}^{G,i} = 1 - p_{l+1}^{G,i}$ para um neurônio não disparar é

$$\begin{aligned} q_{l+1}^{G,i} = 1 - p_{l+1}^{G,i} &= 1 - \frac{1}{1 + e^{-2h_l^{G,i}}} \\ &= \frac{1}{1 + e^{2h_l^{G,i}}}, \end{aligned} \quad (2.14)$$

as expressões para $w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$, $\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}}$ e $\delta_{l+1}^{G,i}(\sigma)$ podem ser transformadas:

$$\begin{aligned} w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) &= \binom{N^G}{\sigma_{l+1}^{G,i}} \left(\frac{1}{1 + e^{-2h_l^{G,i}}} \right)^{\sigma_{l+1}^{G,i}} \left(\frac{1}{1 + e^{2h_l^{G,i}}} \right)^{N^G - \sigma_{l+1}^{G,i}} \\ &= \binom{N^G}{\sigma_{l+1}^{G,i}} (1 + e^{2h_l^{G,i}})^{-N^G} \left(\frac{1 + e^{2h_l^{G,i}}}{1 + e^{-2h_l^{G,i}}} \right)^{\sigma_{l+1}^{G,i}} \\ &= \binom{N^G}{\sigma_{l+1}^{G,i}} (1 + e^{2h_l^{G,i}})^{-N^G} \left(\frac{e^{2h_l^{G,i}} e^{-2h_l^{G,i}} + 1}{1 + e^{-2h_l^{G,i}}} \right)^{\sigma_{l+1}^{G,i}} \\ &= \binom{N^G}{\sigma_{l+1}^{G,i}} (1 + e^{2h_l^{G,i}})^{-N^G} (e^{2h_l^{G,i}})^{\sigma_{l+1}^{G,i}} \end{aligned} \quad (2.15)$$

$$\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}} = \frac{N^G}{1 + e^{-2h_l^{G,i}}} \quad (2.16)$$

$$\begin{aligned} \delta_{l+1}^{G,i}(\sigma) &= N^G \frac{1}{1 + e^{-2h_l^{G,i}}} \frac{1}{1 + e^{2h_l^{G,i}}} \\ &= N^G \frac{e^{h_l^{G,i}}}{e^{h_l^{G,i}} + e^{-h_l^{G,i}}} \frac{e^{-h_l^{G,i}}}{e^{h_l^{G,i}} + e^{-h_l^{G,i}}} \\ &= \frac{1}{4} N^G \operatorname{sech}^2(h_l^{G,i}) \end{aligned} \quad (2.17)$$

Estas são as expressões de Ingber no primeiro trabalho de 1982 [6].

Um gráfico de $w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$ nas variáveis $p_{l+1}^{G,i}$ e $\sigma_{l+1}^{G,i}$, para o caso de uma mesocoluna com $N^I = 30$ neurônios inibidores e $N^E = 80$ excitadores, derivada somente de uma minicoluna (por exemplo, das áreas auditiva ou motora), está mostrado⁶ na figura 2.3.

Costuma-se também descrever uma rede neural numa outra nomenclatura equivalente. Ela consiste em usar a “projeção do spin” $s(k)_t^{G,i}$ dos neurônios individuais: $s(k)_t^{G,i} = 1$, se a célula estiver ativada, $s(k)_t^{G,i} = -1$ em caso contrário. O estado de populações neuronais é descrito então pelo somatório dos “spins” de seus neurônios:

$$\begin{aligned} S_t^{G,i} &= \sum_{k=1}^{N^G} s(k)_t^{G,i} \\ &= 2\sigma_t^{G,i} - N^G \end{aligned} \quad (2.18)$$

$$\{S_t^{G,i}\} = \{-N^G, -N^G + 2, \dots, N^G - 2, N^G\} \quad (2.19)$$

$$\begin{aligned} \widehat{S}_t^{G,i} &= \sum_{\substack{\text{Mesoc. } j \neq i \\ \text{da macroc.}}} S_t^{G,j} \\ &= 2\widehat{\sigma}_t^{G,i} - \widehat{N}^G \end{aligned} \quad (2.20)$$

$$\{\widehat{S}_t^{G,i}\} = \{-\widehat{N}^G, -\widehat{N}^G + 2, \dots, \widehat{N}^G - 2, \widehat{N}^G\} \quad (2.21)$$

$$\widehat{\widehat{S}}_t^{G,i} = 2\widehat{\widehat{\sigma}}_t^{G,i} - \widehat{\widehat{N}}^G \quad (2.22)$$

$$\{\widehat{\widehat{S}}_t^{G,i}\} = \{-\widehat{\widehat{N}}^G, -\widehat{\widehat{N}}^G + 2, \dots, \widehat{\widehat{N}}^G - 2, \widehat{\widehat{N}}^G\} \quad (2.23)$$

A explicação do por quê os valores possíveis para as variáveis $S_t^{G,i}$, $\widehat{S}_t^{G,i}$ e $\widehat{\widehat{S}}_t^{G,i}$ estão separados no mínimo por duas unidades, está ilustrada na figura 2.4 para uma mesocoluna hipotética com $N^G = 5$ células. Agora, *pela ativação de um neurônio individual se somam 2 unidades à variável de estado da população*, em lugar de *apenas uma* no caso em que usarmos $\sigma_t^{G,i}$, $\widehat{\sigma}_t^{G,i}$ e $\widehat{\widehat{\sigma}}_t^{G,i}$.

Pode-se notar que as equações 2.18 e 2.19, 2.20 e 2.21, e 2.22 e 2.23 são as generalizações correspondentes para cada conjunto de células, das conhecidas equações para o nível neuronal

$$s(k)_t^{G,i} = 2\sigma(k)_t^{G,i} - 1 \quad (2.24)$$

$$\{s(k)_t^{G,i}\} = \{-1, 1\} \quad (2.25)$$

Sua base comum está em equações habituais para um modelo de Ising. Isto é, se numa quantidade total M de partículas denotamos por m_t^+ a quantidade delas com seu spin

⁶Por problemas de edição da letra grega σ com o programa Mathematica 4.0, neste e outros gráficos ele é substituído pela letra n .

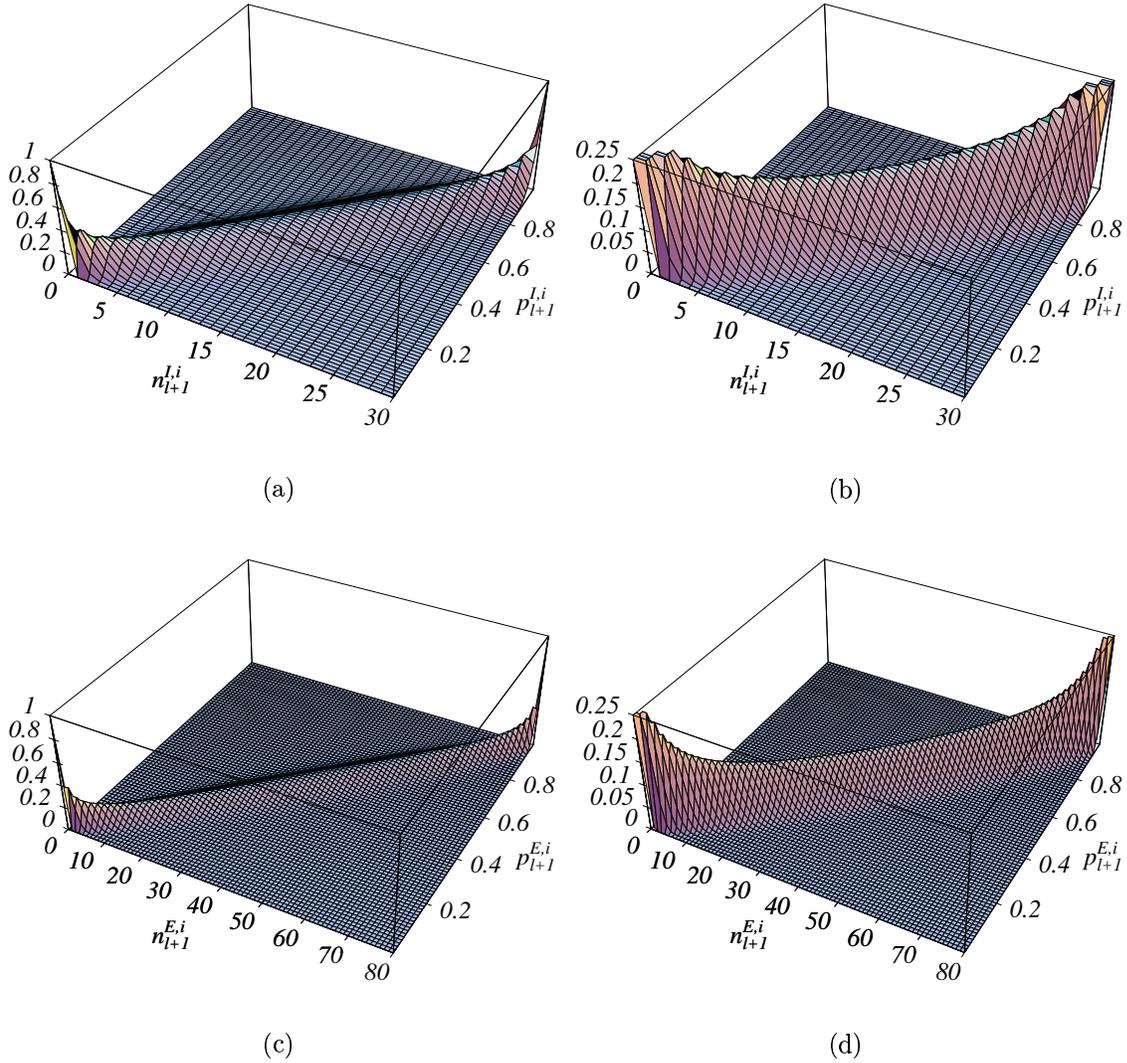


Figura 2.3: Probabilidades de transição $w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$, onde $n_{l+1}^{G,i}$ está substituindo a variável $\sigma_{l+1}^{G,i}$: (a)-(b) para $N^I = 30$; (c)-(d) para $N^E = 80$. As figuras (b) e (d) correspondem a uma ampliação no intervalo $0 - 0.25$. O intervalo escolhido para $p_{l+1}^{G,i}$ foi $0.0001 \leq p_{l+1}^{G,i} \leq 0.9999$.

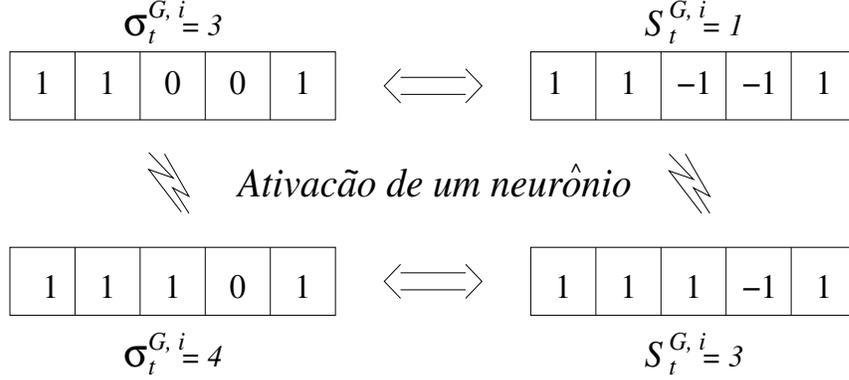


Figura 2.4: Duas descrições equivalentes do estado da parte G (E ou I) de uma mesocoluna hipotética com $N^G = 5$

para cima num instante t , e por m_t^- as que tenham seu spin para baixo, a soma total $\sum_{k=1}^M s_t(k)$ de seus spins será

$$\begin{aligned}
 \sum_{k=1}^M s_t(k) &= \sum_{s_t(k)=1} s_t(k) + \sum_{s_t(k)=-1} s_t(k) \\
 &= m_t^+ - m_t^-
 \end{aligned} \tag{2.26}$$

ou, desde que $m_t^+ + m_t^- = M$

$$\sum_{k=1}^M s_t(k) = 2m_t^+ - M \tag{2.27}$$

Usando 2.18, 2.20 e 2.22, as equações 2.4 e 2.7 transformam-se em:

$$\begin{aligned}
 T_{G'}^G &= \frac{1}{2} A_{G'}^G S_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} A_{G'}^G + B_{G'}^G\right) N^{G'} + \frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \widehat{S}_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G\right) \widehat{N}^{G'} + \\
 &\quad + \frac{1}{2} \widehat{\widehat{A}}_{G'}^G \widehat{\widehat{S}}_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} \widehat{\widehat{A}}_{G'}^G + \widehat{\widehat{B}}_{G'}^G\right) \widehat{\widehat{N}}^{G'}
 \end{aligned} \tag{2.28}$$

$$\begin{aligned}
 T_{G'}^G &= \frac{1}{2} A_{G'}^G S_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} A_{G'}^G + B_{G'}^G\right) N^{G'} + \frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} S_l^{G',j} + \\
 &\quad \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G\right) \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^{G'} + \frac{1}{2} \widehat{\widehat{A}}_{G'}^G \widehat{\widehat{S}}_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} \widehat{\widehat{A}}_{G'}^G + \widehat{\widehat{B}}_{G'}^G\right) \widehat{\widehat{N}}^{G'}
 \end{aligned} \tag{2.29}$$

A expressão para o campo local $h_l^{G,i}$ nas novas variáveis, análoga à equação 2.9, será então

$$\begin{aligned}
h_l^{G,i} = & \frac{\sum_{\{G'\}} v_{G'}^G \left\{ \left[\frac{1}{2} A_{G'}^G S_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} A_{G'}^G + B_{G'}^G \right) N^{G'} \right] + \right.}{\sqrt{\sum_{\{G'\}} (\beta_{G'}^G)^{-2} \left\{ \left[\frac{1}{2} A_{G'}^G S_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} A_{G'}^G + B_{G'}^G \right) N^{G'} \right] + \right.}} \dots \\
& + \left[\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} S_l^{G',j} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^{G'} \right] + \\
& \dots \frac{\left[\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} S_l^{G',j} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) \sum_{\substack{j \neq i \\ \text{da macroc.}}} N^{G'} \right] +}{\left[\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \widehat{S}_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) \widehat{N}^{G'} \right]} \dots \\
& + \left[\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \widehat{S}_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) \widehat{N}^{G'} \right] \left. \right\} - V^G \\
& \dots \frac{\left[\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \widehat{S}_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) \widehat{N}^{G'} \right]}{\left[\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \widehat{S}_l^{G',i} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) \widehat{N}^{G'} \right]} \left. \right\} \quad (2.30)
\end{aligned}$$

A correspondente probabilidade de transição $w(S_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$ vai estar dada por

$$w(S_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) = \binom{N^G}{\frac{1}{2}(S_{l+1}^{G,i} + N^G)} (p_{l+1}^{G,i})^{\frac{1}{2}(N^G + S_{l+1}^{G,i})} (1 - p_{l+1}^{G,i})^{\frac{1}{2}(N^G - S_{l+1}^{G,i})} \quad (2.31)$$

com $p_{l+1}^{G,i}$ dada agora pela equações 2.1 (ou 2.10) e 2.30.

A distribuição anterior tem média e variâncias diferentes daquelas quando usamos as variáveis $\sigma_{l+1}^{G,i}$. Tendo em conta a equação 2.26, e que para a parte G da mesocoluna i

$$\begin{aligned}
\overline{m_{l+1}^+} &= N^G p_{l+1}^{G,i} \\
\overline{m_{l+1}^-} &= N^G q_{l+1}^{G,i},
\end{aligned}$$

obtem-se que

$$\begin{aligned}
\overline{S_{l+1}^{G,i}} &= \overline{m_{l+1}^+} - \overline{m_{l+1}^-} \\
&= N^G \tanh(h_l^{G,i}) \quad (2.32)
\end{aligned}$$

A variância, de acordo com [35], é agora quatro vezes maior:

$$\delta_{l+1}^{G,i}(S) = 4N^G p_{l+1}^{G,i} q_{l+1}^{G,i} = N^G \operatorname{sech}^2(h_l^{G,i}) \quad (2.33)$$

Esta diferença entre as variâncias está relacionada com o maior espaçamento (tomando valores discretos separados por duas unidades) entre os valores possíveis para $S_t^{G,i}$. As duas distribuições devem dar a mesma probabilidade para os valores $S_t^{G,i}$ e $\sigma_t^{G,i}$ relacionados pela fórmula 2.18, pois são descrições equivalentes da mesma grandeza física: a ativação mesocolunar.

Dois gráficos mostrando a forma de ambas distribuições para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.5$ aparecem nas figuras 2.5 e 2.6. A distribuição 2.31 *não deve ser confundida com uma distribuição do tipo binomial*, como a expressada pela equação 2.11 para $\sigma_{l+1}^{G,i}$.

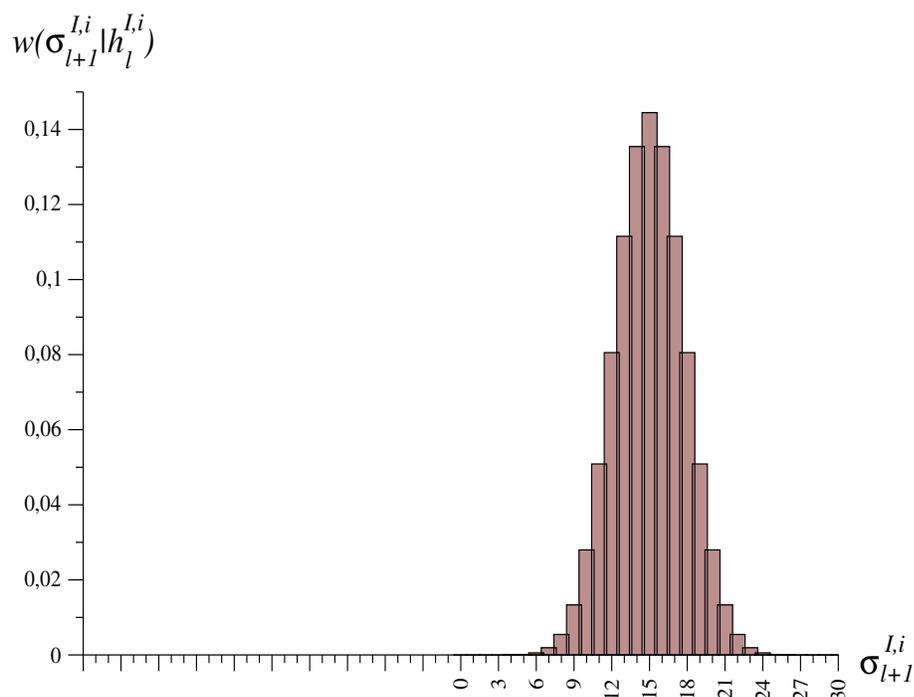


Figura 2.5: A distribuição $w(\sigma_{l+1}^{I,i} | h_l^{I,i})$ para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.5$

Formulação lagrangeana do modelo

A partir da formulação binomial para a escala mesocolunar do neocórtex, pode ser deduzida outra enunciação do modelo: a formulação lagrangeana. Esta formulação tem sido amplamente usada por Ingber em seus trabalhos, em contraste com a abordagem (binomial) usada neste trabalho. Como no caso da aplicação de técnicas semelhantes no estudo de outros sistemas físicos, em muitas ocasiões a dita formulação parece ter tido maior impacto teórico no esclarecimento da dinâmica cerebral e demonstrado ser adequada para fins práticos. Dado que será necessário comparar os nossos métodos e resultados com aqueles obtidos por Ingber, passamos a expor algumas questões em relação a esta formulação.

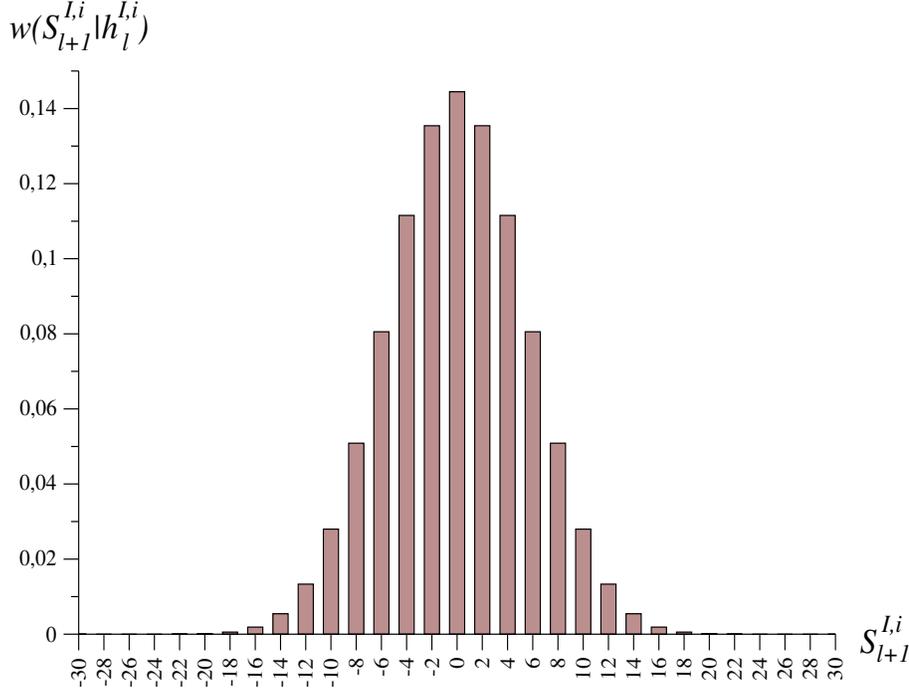


Figura 2.6: A distribuição $w(S_{l+1}^{I,i} | h_l^{I,i})$ para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.5$

Como é conhecido, existe certa similaridade entre uma distribuição binomial e uma gaussiana. Isto é; para valores de N suficientemente grandes e de p longe dos extremos do intervalo $[0,1]$

$$\binom{N}{x} p^x q^{N-x} \sim \frac{1}{\sqrt{2\pi Npq}} e^{-(x-Np)^2/(2Npq)} \quad (2.34)$$

onde $q = 1-p$ [47]. Esta equação expressa que nesses casos podemos então aproximar uma distribuição binomial por outra gaussiana com a mesma média Np e a mesma variância Npq .

Desta forma, a probabilidade de transição mesocolumnar $w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$ pode ser substituída por uma distribuição gaussiana [6, 12]:

$$w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\delta_{l+1}^{G,i}(\sigma)}} \exp\left[\frac{-(\sigma_{l+1}^{G,i} - \overline{\sigma_{l+1}^{G,i}})^2}{2\delta_{l+1}^{G,i}(\sigma)}\right] \quad (2.35)$$

ou, de acordo com as equações 2.12 e 2.13,

$$w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi N^G p_{l+1}^{G,i} (1 - p_{l+1}^{G,i})}} \exp\left[\frac{-(\sigma_{l+1}^{G,i} - N^G p_{l+1}^{G,i})^2}{2N^G p_{l+1}^{G,i} (1 - p_{l+1}^{G,i})}\right] \quad (2.36)$$

Na figura. 2.7 mostramos um exemplo desta aproximação. Embora para valores pequenos ou grandes de $p_{l+1}^{G,i}$ é uma distribuição de Poisson a que entra em jogo [47], um exame

da figura 2.8 mostra que para valores N^G de dezenas e até da ordem de $\sim 10^2$, como acontece com as minicolunas do neocórtex humano, a aproximação da equação 2.36 resulta ainda bastante apropriada [6]: a diferença pode chegar a ser de $\approx 28\%$ ($\sigma_{l+1}^{G,i} = 0$), mas a distribuição gaussiana coincide na localização dos valores de maior probabilidade de transição.

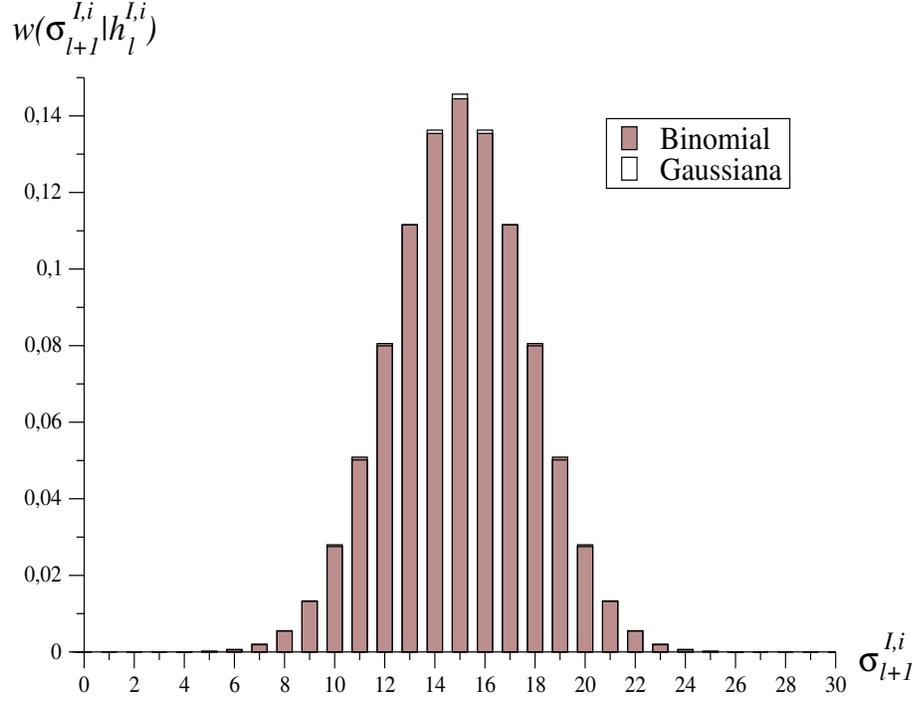


Figura 2.7: Distribuições binomial e gaussiana para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.5$

A equação 2.35 pode ser transformada numa outra expressão:

$$w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\tau g_{l+1}^{GG,i}}} \exp \left[\frac{-\tau(\dot{\sigma}_l^{G,i} - g_{l+1}^{G,i})^2}{2g_{l+1}^{GG,i}} \right] \quad (2.37)$$

onde

$$g_{l+1}^{G,i} = -\tau^{-1}(\sigma_l^{G,i} - \overline{\sigma_{l+1}^{G,i}}) \quad (2.38)$$

$$g_{l+1}^{GG,i} = \tau^{-1}\delta_{l+1}^{G,i}(\sigma) \quad (2.39)$$

$$\dot{\sigma}_l^{G,i} = \tau^{-1}(\sigma_{l+1}^{G,i} - \sigma_l^{G,i}) \quad (2.40)$$

Definindo $\underline{L}^{G,i}$ como:

$$\underline{L}^{G,i} = \frac{(\dot{\sigma}_l^{G,i} - g_{l+1}^{G,i})}{2Ng_{l+1}^{GG,i}}, \quad (2.41)$$

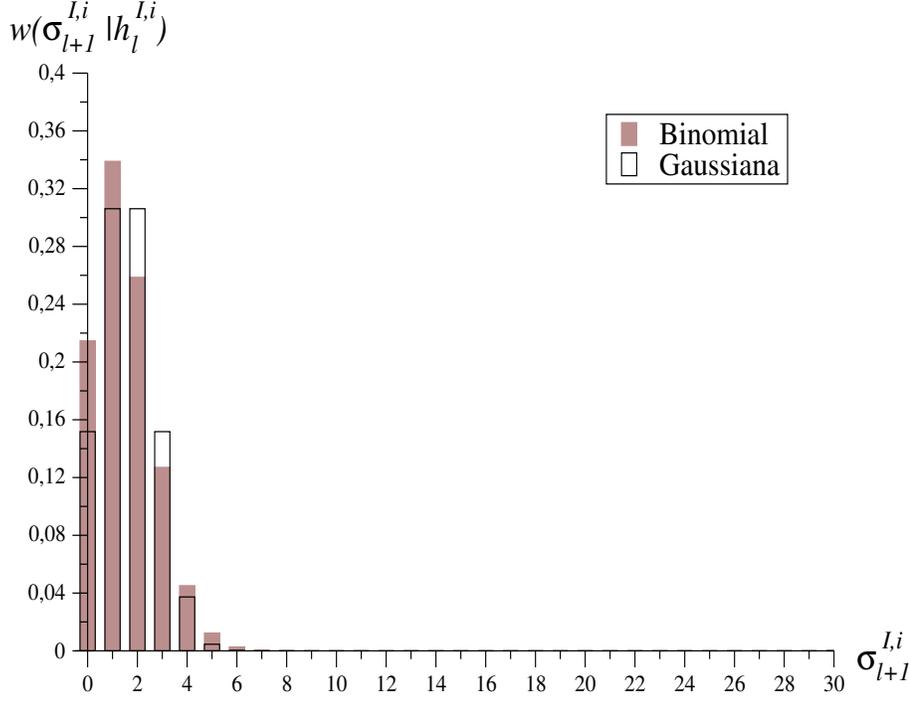


Figura 2.8: Distribuições binomial e gaussiana para $N^I = 30$ e $p_{l+1}^{I,i} = 0.05$

sendo $N = N^I + N^E$ a quantidade total de neurônios de cada mesocoluna, a equação 2.37 se transforma finalmente em:

$$w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\tau g_{l+1}^{GG,i}}} \exp(-N\tau \underline{L}^{G,i}) \quad (2.42)$$

$\underline{L}^{G,i}$ é referida nos trabalhos de Ingber como a *lagrangeana correspondente à parte G da mesocoluna*.

Para a mesocoluna, dado que suas partes E e I se atualizam de forma independente, a probabilidade $w(\vec{\sigma}_{l+1}^i | h_l^{\vec{G},i})$ de alcançar um estado $\vec{\sigma}_{l+1}^i = (\sigma_{l+1}^{E,i}, \sigma_{l+1}^{I,i})$ no instante $l+1$, se recebeu um campo local $h_l^{\vec{G},i}$ dado por influências excitadoras e inibidoras, estará dada por:

$$\begin{aligned} w(\vec{\sigma}_{l+1}^i | h_l^{\vec{G},i}) &= \prod_{\{G\}} w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i}) \\ &= \frac{1}{2\pi\tau \sqrt{g_{l+1}^{EE,i} g_{l+1}^{II,i}}} \exp[-N\tau \underline{L}^i] \end{aligned} \quad (2.43)$$

onde

$$\underline{L}^i = \underline{L}^{E,i} + \underline{L}^{I,i} \quad (2.44)$$

é a chamada *lagrangeana mesocolunar*. A partir dela derivam-se equações diferenciais do tipo Euler-Lagrange para as trajetórias mais prováveis do sistema no espaço de configurações [6], e podem ser definidos também momentos canônicos [12, 13].

Uma expressão análoga para as equações anteriores nas variáveis $S^{G,i}$, pode ser deduzida, começando na equação 2.35 com a mudança de variáveis

$$\sigma_{l+1}^{G,i} \rightarrow S_{l+1}^{G,i}$$

$$\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}} \rightarrow \overline{S_{l+1}^{G,i}},$$

e permanecendo igual o resto do membro direito. *Não se deve substituir a variância $\delta_{l+1}^{G,i}(\sigma)$ por $\delta_{l+1}^{G,i}(S)$ correspondente à distribuição dada por 2.31, pois a equação 2.34 refere-se a uma distribuição binomial.*

Casos particulares

No trabalho de 1984 [8], Ingber destaca alguns casos do modelo, quando escolhidos de várias maneiras os parâmetros sinápticos das conexões de um neurônio com sua mesocoluna e a vizinhança macrocolunar. As definições adotadas por esse autor se adaptam a outras formas possíveis de tratar as interações⁷, diferente à de uma rede neural.

Nós passamos a definir situações semelhantes, embora não idênticas àquelas, no contexto que nos ocupa, e que serão objeto de estudo no Capítulo 4. Consideramos aqui que as eficácias intra-mesocolunares são iguais às macrocolunares e ignoramos as interações com outras fontes alheias à região cerebral de interesse, ou seja:

$$A_{G'}^G = \widehat{A_{G'}^G}, B_{G'}^G = \widehat{B_{G'}^G} \quad (2.45)$$

$$\widehat{\widehat{A_{G'}^G}} = \widehat{\widehat{B_{G'}^G}} = 0 \quad (2.46)$$

Uma expressão para $T_{G'}^G$ pode ser obtida a partir de 2.29:

$$T_{G'}^G = \frac{1}{2} \widehat{A_{G'}^G} \sum_j S_l^{G',j} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A_{G'}^G} + \widehat{B_{G'}^G} \right) Z N^{G'}, \quad (2.47)$$

da macroc.

onde fizemos

$$\sum_j N^{G'} = Z N^{G'}, \quad (2.48)$$

da macroc.

sendo Z a quantidade total de mesocolunas que formam a macrocoluna a qual pertence a mesocoluna i (ela inclusive).

⁷No apêndice A são apresentadas brevemente algumas delas.

As equações para os campos locais, em função das variáveis $S_l^{G',j}$, por conseguinte são:

$$h_l^{G,i} = \frac{\sum_{\{G'\}} v_{G'}^G \left\{ \frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \sum_j S_l^{G',j} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) ZN^{G'} \right\} - V^G}{\sqrt{\sum_{\{G'\}} (\beta_{G'}^G)^{-2} \left\{ \frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \sum_j S_l^{G',j} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) ZN^{G'} \right\}}} \quad (2.49)$$

Desde que a conectividade entre neurônios inibidores é relativamente pequena [8], consideramos que

$$\widehat{A}_I^I = 0.01 \widehat{A}_E^I \quad (2.50)$$

Conjuntos específicos de parâmetros macrocolunares vão então definir os seguintes casos particulares:

a) Inibição dominante

Ele descreve como a ativação mesocolunar pode ser afetada por uma vizinhança que libera fundamentalmente neurotransmissores inibidores. Isso é representado por campo locais $h_l^{G,i}$ sobre os neurônios excitadores e inibidores, representados por um conjunto de eficácias onde

$$\widehat{A}_I^E > \widehat{A}_E^E \quad (2.51)$$

$$\widehat{B}_I^E > \widehat{B}_E^E \quad (2.52)$$

$$\widehat{B}_I^I > \widehat{B}_E^I \quad (2.53)$$

b) Excitação dominante

Descreve a situação oposta à anterior, outro caso extremo para a atividade cerebral.

$$\widehat{A}_I^E < \widehat{A}_E^E \quad (2.54)$$

$$\widehat{B}_I^E < \widehat{B}_E^E \quad (2.55)$$

$$\widehat{B}_I^I < \widehat{B}_E^I \quad (2.56)$$

Ou seja, a mesocoluna vai receber sinais provenientes fundamentalmente de neurônios excitadores.

c) Balanceamento

Este é um caso intermédio entre a situação de dominância inibidora e a de dominância excitadora:

$$\widehat{A}_I^E = \widehat{A}_E^E = \widehat{A}_E^I \quad (2.57)$$

$$\widehat{B}_I^E = \widehat{B}_E^E = \widehat{B}_E^I = \widehat{B}_I^I \quad (2.58)$$

Os efeitos dos neurônios de tipo E e I estão balanceados, daí o nome.

d) Caso centrado

O termo refere-se a que a probabilidade $w(\vec{S}_{l+1}^i | h_l^{\vec{G},i})$ de transição mesocolunar vai estar “centrada” no plano $(S_{l+1}^{E,i}, S_{l+1}^{I,i})$, isto no sentido de ter máximos locais na vizinhança de $\vec{S}_{l+1}^i = \vec{0}$, além de outros máximos locais que poderiam aparecer. Como veremos posteriormente, isto fica garantido quando o numerador dos campos locais $h_l^{G',i}$ é homogêneo nas variáveis $S_l^{G',j}$. Quer dizer, de acordo com a equação 2.49

$$\sum_{\{G'\}} \sum_j v_{G'}^G \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) N^{G'} - V^G = 0 \quad (2.59)$$

da macroc.

$$h_l^{G',i} = \frac{\frac{1}{2} \sum_{\{G'\}} \sum_j v_{G'}^G \widehat{A}_{G'}^G S_l^{G',j}}{\sqrt{\sum_{\{G'\}} (\beta_{G'}^G)^{-2} \left\{ \frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G \sum_j S_l^{G',j} + \left(\frac{1}{2} \widehat{A}_{G'}^G + \widehat{B}_{G'}^G \right) Z N^{G'} \right\}}} \quad (2.60)$$

da macroc.

A combinação dos casos anteriores com este último define mais três novas situações:

e) Inibição dominante e centrada

f) Excitação dominante e centrada

g) Balanceamento centrado

Eles misturam características de um e de outro, e por isso, vão originar comportamentos mais interessantes.

No Capítulo 4, fazemos um breve estudo de cada situação, verificando comportamentos diversos similares aos reportados em alguns trabalhos como [8, 9, 16].

Rede não homogênea

A forma mais geral do modelo se consegue facilmente, se adotamos dependência espacial dos parâmetros elétricos e sinápticos através do índice i . Por exemplo:

$$\begin{aligned} A_{G'}^G &\rightarrow A_{G'}^{G,i} \\ \widehat{B_{G'}^G} &\rightarrow \widehat{B_{G'}^{G,i}} \\ \widehat{A_{G'}^G} &\rightarrow \widehat{A_{G'}^{G,i}} \\ V^G &\rightarrow V^{G,i} \end{aligned}$$

As possíveis diferenças nas sinapses para cada mesocoluna aparecem devido, por exemplo, às influências macrocolunares e/ou fontes inter-regionais e extrínsecas distintas ao longo da região. Distintos tipos de neurônios constituindo a(as) minicolumna(s) que definem as mesocolunas, são a causa de possíveis diferenças nos limiares de excitação. Estes podem adquirir valores entre 10 – 20 mV.

2.2 O modelo de Ingber como um modelo de rede: autômato celular probabilístico

Na seção 1.4 foram referidas as principais características e equações que descrevem um modelo de autômato celular probabilístico. A rede neural de Ingber para uma região neocortical pertence também a esta classe de modelos.

No caso, os nós (mesocolunas) descritos pelas variáveis $\vec{\sigma}_t^i = (\sigma_t^{E,i}, \sigma_t^{I,i})$ são os sítios que se atualizam simultaneamente, através de passos de tempo discretos τ da ordem de $\tau_n \approx 5 - 10$ msec. A dinâmica da rede está definida pelas regras locais estocásticas dadas pelas $w(\vec{\sigma}_t^i | h_t^{G,i})$ ou $w(\vec{S}_t^i | h_t^{G,i})$. O mesmo pode se dizer acerca de cada subrede G formada pelas suas partes com neurônios de um mesmo tipo G .

Portanto, todas as equações da seção 1.4 são válidas para a rede e as subredes independentes. Elas são usadas por Ingber na formulação da dinâmica neural que apresenta em seus trabalhos [6, 12]. Num estudo posterior, neste trabalho, elas são utilizadas na investigação da reversibilidade do modelo. O carácter de autômato celular desta rede neural resultará de muita importância, também, na implementação de simulações computacionais da mesma.

2.3 Comparação com a rede neural de Little

Uma breve comparação com outros modelos pode resultar instrutivo, permitindo obter já alguma idéia sobre as consequências desta abordagem do neocórtex. Nós escolhemos a rede neural probabilística assimétrica de Little [28], que compartilha com o modelo de Ingber seu carácter de autômato celular [44].

Categorias	Modelo de Little	Modelo de Ingber
Tipo de neurônio	Binário	Binário
Campo local neuronal	$h_i = \sum_j w_{ij} \left(\frac{s_j+1}{2}\right) - V_i$	$h_l^{G,i}$
Linearidade de h	Sim	Não
Simetria das conexões	Não	Não
Alcance da conexão entre os neurônios	Completa	Parcial
Retroalimentação	Sim	Sim
Probabilidade de disparo neuronal	$p = \frac{1}{1+e^{-\beta h_i}}$	$p_{l+1}^{G,i} = \frac{1}{1+e^{-2h_l^{G,i}}}$
Medida do ruído neuronal	β	$\beta_{G'}^G$
Não linearidade do modelo	Sim	Sim
Caráter estocástico	Sim	Sim
Caráter markoviano	Sim	Sim
Dinâmica	Síncrona	Síncrona

Tabela 2.1: Comparação dos modelos de Little e Ingber

Na tabela 2.1 se mostram vários aspectos importantes atendendo a categorias de índole neuronal, de arquitetura e de dinâmica. Como pode-se apreciar, existem muito mais semelhanças do que diferenças, assimilando ambos o comprovado ambiente ruidoso em que operam unidades não lineares de processamento de informação: as células nervosas. O caráter não simétrico das interações entre eles e a presença de laços de retroalimentação que definem uma arquitetura recorrente [42], é mais uma característica a destacar. A isto poderia estar associada uma “paisagem de energia” complexa [2, 19, 23] para a rede de Ingber, como no caso da de Little e sistemas magnéticos como vidros de spin [19, 22]. Fenômenos próprios da irreversibilidade devem também se manifestar [44, 45].

Por outro lado, o modelo da rede neural que nos ocupa inclui novos aspectos derivados das pesquisas em neurobiologia, como a diluição das conexões interneuronais com a distância; um aspecto de índole *estrutural* que pode influir na estabilidade dos padrões espaço-temporais emergentes da atividade de todo o sistema e na capacidade de memória da rede [43]. O caráter não-linear *das interações entre os neurônios*, pode ser responsável pela aparição de outros fenômenos interessantes.

Em questões da dinâmica, ambos utilizam um caráter markoviano e síncrono para a evolução temporal, aproximações estas habituais na modelação neural.

Capítulo 3

Métodos

3.1 Aproximação de campo médio

Como primeira abordagem, é habitual na física estatística a análise de modelos através da aproximação de campo médio. Esta via resulta útil para derivar certos comportamentos de interesse sem necessidade de recorrer a outros métodos mais sofisticados que, embora tenham maior precisão, são em geral bastante complicados. A idéia consiste em derivar *equações determinísticas* para sistemas estocásticos com um grande número de elementos constituintes, as quais permitam conhecer aspectos sobre seu comportamento global, ignorando muitas vezes a excessiva informação (local) contida nos estados de cada elemento a cada instante. De fato, freqüentemente a resposta às questões físicas mais familiares sobre um dado sistema é suprida pelo conhecimento dos valores médios dos estados de cada elemento. É bem conhecida, por exemplo, a solução do modelo de Ising bidimensional de equilíbrio dentro desta aproximação, que permite deduzir valores corretos da magnetização para uma temperatura dada e derivar possíveis comportamentos críticos, sem necessidade de recorrer ao complicado método exato da matriz de transferência [81].

Apesar da simplicidade das ideias em que está baseado, o método resulta de grande ajuda quando pretendemos fazer um primeiro estudo de certos modelos com um nível relativamente alto de complexidade. O caso das redes neurais estocásticas é um exemplo, mesmo porque os mecanismos de disparo de suas unidades fazem delas também *sistemas não-lineares*, além de probabilísticos. A rede de Ingber especificamente, como vimos no capítulo anterior, estende esse caráter até mesmo às interações neuronais. Resulta então recomendável iniciar a procura por equações de campo médio que nos permitam prever pelo menos alguns aspectos importantes de seu comportamento. Nesta abordagem nos limitamos ao caso mais simples em que são ignoradas as interações com regiões alheias à área de interesse (campos locais dados pela equação 2.8).

Não há uma única maneira de aproximações de campo médio serem feitas [34]. Aqui, preferimos usar a metodologia sugerida por Haykin [42]. Começamos com a descrição da rede pelas variáveis $\sigma_t^{G,i}$, reescrevendo a equação 2.12, que se refere ao valor médio do passeio aleatório que realiza cada parte G de uma mesocoluna i no instante

$l + 1$:

$$\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}} = N^G p_{l+1}^{G,i}(h_l^{G,i}) \quad (3.1)$$

Indicamos com os parêntesis a dependência do campo local $h_l^{G,i}$ dada por 2.1 ou 2.10. No caminho de obter equações determinísticas para o modelo, deveremos eliminar a presença da variável aleatória $h_l^{G,i}$, resultado da ação estocástica dos neurônios da macrocoluna correspondente a mesocoluna i . Para conseguí-lo, aplicam-se ideias básicas de toda aproximação de campo médio:

Substituir o campo local real flutuante $h_l^{G,i}$ pela sua média $\overline{h_l^{G,i}}$, ou seja,

$$h_l^{G,i} \rightarrow \overline{h_l^{G,i}} \quad (3.2)$$

e aproximar o dito valor médio por:

$$\overline{h_l^{G,i}} \approx h_l^{G,i}(\overline{\sigma_l^{G',i}}, \overline{\sigma_l^{G',j}}) \quad \{G'\} = \{E, I\} \quad (3.3)$$

isto é, a média de uma determinada função de uma variável aleatória é aproximada pela função da média desta variável aleatória [42].

Podemos, então, escrever a equação 3.1 na forma

$$\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}} = N^G p_{l+1}^{G,i}(\overline{h_l^{G,i}}) \quad (3.4)$$

onde

$$\overline{h_l^{G,i}} = h_l^{G,i}(\overline{\sigma_l^{G',i}}, \overline{\sigma_l^{G',j}}) \quad \{G'\} = \{E, I\} \quad (3.5)$$

A equação 3.4 é válida qualquer que seja a mesocoluna i em questão. Portanto, pode ser escrito o seguinte sistema de equações para os valores médios dos estados das Λ mesocolunas da área cerebral:

$$\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}} = N^G p_{l+1}^{G,i}(\overline{h_l^{G,i}}) \quad \{G\} = \{E, I\} \quad (3.6)$$

onde $\{i\} = \{1, 2, \dots, \Lambda\}$. Ele representa um conjunto de 2Λ equações auto-consistentes, *agora determinísticas, mas ao menos ainda não-lineares*, útil para calcular as 2Λ incógnitas $\overline{\sigma_{l+1}^{G,i}}$ que substituem as variáveis estocásticas correspondentes da rede real. Elas representam a relação entre o valor médio no instante $l + 1$ do estado de cada mesocoluna e os valores médios no instante l do estado daquelas mesocolunas que formam sua região macrocolunar; *cada nó da rede evolui na dependência de sua vizinhança particular*.

Estas equações podem ser usadas no estudo de uma rede homogênea. Podemos procurar pelas **configurações relativamente simples** onde a densidade de ativação ¹ a cada novo instante é a mesma em qualquer ponto da rede; *o caso de ativação uniforme*. Isto é análogo aos padrões de densidade de magnetização uniforme num sistema magnético.

¹Calculada como a média espacial dos estados mesocolumnares numa área relativamente pequena ao redor de cada ponto.

Em outras palavras: essas configurações são aquelas onde *as flutuações espaciais do estado mesocolumnar a cada instante são pequenas*.

Um primeiro exame do sistema 3.6, faz supor que para ser produzida uma tal situação num instante t , uma condição seria que todas as unidades receberam similares influências (campos locais) no instante anterior. De forma mais precisa: que os neurônios de um mesmo tipo G de todas as mesocolumnas possuíssem a mesma probabilidade $p_t^{G,i}$ de disparar um potencial de ação. Então todas elas iriam atualizar seu estado de acordo com a mesma distribuição (binomial) de probabilidade, e portanto

$$\overline{\sigma_t^{G',i}} = \overline{\sigma_t^{G',j}} \quad (3.7)$$

Mas isso não é suficiente. Todos os nós da rede se atualizam seguindo a mesma distribuição, que por conseguinte “vai-se espalhar espacialmente” por todo o sistema. Como consequência, as flutuações dos estados mesocolumnares vão estar caracterizadas pela variância $\delta_t^{G,i}(\sigma)$ dada por uma equação do tipo 2.13:

$$\delta_t^{G,i}(\sigma) = N^G p_t^{G,i} (1 - p_t^{G,i}) \quad (3.8)$$

Um gráfico do desvio padrão $\sqrt{\delta_t^{G,i}}$ para $N^G = 80$ está mostrado na figura 3.1. Note-se que valores de $p_t^{G,i}$ próximos a $p_t^{G,i} = 0.5$, a situação de maior incerteza para o neurônio, produzirão flutuações relativamente altas.

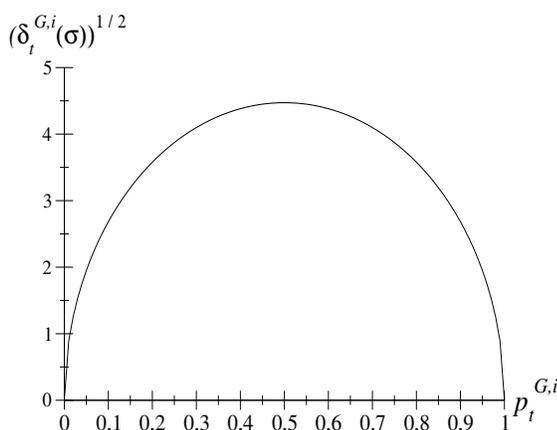


Figura 3.1: O desvio padrão da distribuição binomial da equação 2.11, para $N^G = 80$

Então a **passagem por configurações de ativação uniforme** só é possível em situações de **probabilidades de ativação relativamente altas ou baixas**. Isso vai determinar no instante t uma certa **invariância por translação** no sistema: todos os sítios (mesocolumnas) da rede vão ser equivalentes.

Nestes casos *poderemos desprezar as flutuações espaciais*; mais uma técnica de campo médio; e substituir, pela média (espacial!) $\langle \sigma_t^{G'} \rangle$ dos estados mesocolumnares de

cada subrede, o valor comum das médias ² $\overline{\sigma_t^{G',j}}$ e $\overline{\sigma_t^{G',i}}$:

$$\overline{\sigma_t^{G',i}} = \overline{\sigma_t^{G',j}} = \langle \sigma_t^{G'} \rangle \quad (3.9)$$

Se num intervalo de tempo Δt , a qualquer par de instantes l e $l + 1$ fosse aplicável a equação anterior, poderemos reduzir o sistema 3.6 a duas equações correspondentes a uma unidade só:

$$\langle \sigma_{l+1}^G \rangle = N^G p_{l+1}^G(\bar{h}_l^G) \quad \{G\} = \{E, I\} \quad (3.10)$$

com

$$\bar{h}_l^G = h_l^G(\langle \sigma_l^E \rangle, \langle \sigma_l^I \rangle) \quad (3.11)$$

O sistema 3.10 é um sistema completo de equações auto-consistentes acopladas para os dois $\overline{\sigma^G}$ que vão caracterizar toda a rede em sua *passagem por fases de ativação uniforme*. Ele nos será útil, como veremos no Capítulo 4, na predição de determinados comportamentos estacionários (ou quase-estacionários). A seguir explicamos o procedimento usado, derivado da teoria dos sistemas dinâmicos não-lineares.

3.1.1 Estados estacionários

O sistema de equações 3.10 pode ser reescrito na forma seguinte:

$$\vec{x}_{l+1} = \vec{f}(\vec{x}_l) \quad (3.12)$$

utilizando

$$\vec{x}_t = (\langle \sigma_t^E \rangle, \langle \sigma_t^I \rangle) \quad (3.13a)$$

$$\vec{f} = (f^E, f^I) \quad (3.13b)$$

$$f^G(\vec{x}_l) = N^G p_{l+1}^G(\bar{h}_l^G) \quad (3.13c)$$

O sistema 3.12 define o que se conhece como um mapa bidimensional [80], um sistema de equações que pode ser representado na forma

$$\vec{x}_{l+1} = \vec{M}(\vec{x}_l) \quad (3.14)$$

onde $\vec{x}_t = (x_t^{(1)}, x_t^{(2)})$ e $\vec{M} = (M^{(1)}, M^{(2)})$ denotam vetores, sendo $M^{(1)}$ e $M^{(2)}$ operadores. Para ganhar em brevidade, as vezes usaremos também para nos referir a um mapa, a função \vec{M} que o define. Chamam-se pontos fixos de \vec{M} aqueles vetores \vec{x} tais que $\vec{x}_{l+1} = \vec{x}_l = \vec{x}$:

$$\vec{x} = \vec{M}(\vec{x}) \quad (3.15)$$

Os estados estacionários e quase-estacionários do modelo, se existirem, corresponderiam aos pontos fixos $(\langle \sigma^E \rangle, \langle \sigma^I \rangle)$ do mapa 3.12, ou seja:

²Momentos de primeira ordem da distribuição binomial correspondente ao instante $l!$.

$$\langle \sigma_l^G \rangle = \langle \sigma_{l+1}^G \rangle = \langle \sigma^G \rangle \quad \{G\} = \{E, I\}$$

e as equações para determiná-los são as seguintes:

$$\langle \sigma^G \rangle = f^G(\langle \sigma^E \rangle, \langle \sigma^I \rangle) \quad \{G\} = \{E, I\} \quad (3.16)$$

A forma das funções f^G varia de acordo com os parâmetros do modelo. Nós usaremos seis conjuntos de parâmetros correspondentes às situações particulares descritas no Capítulo 2, considerando mesocolunas com $N^E = 80$ e $N^I = 30$. Para cada conjunto serão determinados os estados estacionários, que podem ser estáveis (atratores) ou metaestáveis (isto é, quase-estacionários).

Método de Ingber

L. Ingber propôs no ano de 1984 [8] um outro método para achar os estados estacionários (ou quase-estacionários) do caso homogêneo citado acima. Essa metodologia está baseada na procura por aqueles estados com relativamente alta probabilidade de permanecer em uma dada iteração do modelo, entre os quais, obviamente, os primeiros estão incluídos. O método foi enunciado nos conceitos da formulação lagrangeana, apresentada sumariamente na seção 2.1. A idéia básica é a seguinte:

Aqueles estados mesocolunares com maior chance de permanecer numa iteração deverão ser mínimos locais da lagrangeana mesocolunar, ou seja, *máximos locais de uma probabilidade dada por uma equação do tipo 2.43* (tirando a dependência espacial dada pelo índice i).

Com o objetivo de poder avaliar os nossos resultados, comparando-os com aqueles obtidos por Ingber, reproduzimos aqui este método, porém sem usar o complicado formalismo lagrangeano, senão a formulação binomial. Em nossa aproximação de campo médio, uma distribuição de probabilidades *contínuas*, que corresponda à equação 2.11, e também caracterize a evolução de cada parte G mesocolunar, será a seguinte:

$$w(\langle \sigma_{l+1}^G \rangle | \bar{h}_l^G) = \binom{N^G}{\langle \sigma_{l+1}^G \rangle} (p_{l+1}^G(\bar{h}_l^G))^{\langle \sigma_{l+1}^G \rangle} (1 - p_{l+1}^G(\bar{h}_l^G))^{N^G - \langle \sigma_{l+1}^G \rangle}, \quad (3.17)$$

onde faremos uso da função Gamma para calcular os fatoriais de números não inteiros que apareçam, isto é,

$$z! = \Gamma(z + 1)$$

Para a mesocoluna, só devemos multiplicar as distribuições correspondentes às partes E e I :

$$w(\vec{x}_{l+1} | \vec{\bar{h}}_l^G) = \prod_{\{G\}} w(\langle \sigma_{l+1}^G \rangle | \bar{h}_l^G) \quad (3.18)$$

onde $\vec{x}_{l+1} = (\langle \sigma_{l+1}^E \rangle, \langle \sigma_{l+1}^I \rangle)$. Esta é uma descrição *estocástica* de campo médio para nosso sistema, diferente ao mapa expressado por 3.12 que é determinístico. Mas, se levarmos em conta que numa distribuição binomial os valores médios estão associados sempre a probabilidades iguais ou muito similares ao do valor mais provável, podemos expressar o seguinte:

As descrições de uma iteração do modelo de Ingber, dentro das limitações de nossas aproximações de campo médio, através das equações do sistema 3.12 e dos estados mais prováveis que determine a equação 3.18, são praticamente equivalentes.

Estabelecido isto, pode-se então deduzir uma equação útil para determinar os estados estacionários (ou quase-estacionários) do modelo, ou seja, os pontos fixos de \vec{f} . Eles serão aqueles pares $\vec{x}_l = (\langle \sigma_l^E \rangle, \langle \sigma_l^I \rangle)$ aos quais corresponda uma probabilidade relativamente maior de se repetir no instante $l + 1$:

$$\begin{aligned} w(\vec{x}_l | \bar{h}_l^G) &= \prod_{\{G\}} w(\langle \sigma_l^G \rangle | \bar{h}_l^G) \\ &= w(\langle \sigma_l^E \rangle | \bar{h}_l^E) w(\langle \sigma_l^I \rangle | \bar{h}_l^I) \quad \text{máx. local} \end{aligned} \quad (3.19)$$

Como veremos posteriormente, um gráfico desta probabilidade de permanência, pode mostrar a presença de outros estados com probabilidade também relativamente alta de se repetir no instante seguinte. A situação é bem clara no caso do balanceamento centrado, onde aparece um conjunto *contínuo* destes estados. Mas, uma estrutura *discreta de máximos locais* é observada, o qual coincide com os resultados reportados por Ingber em seus estudos de 1984 sobre STM [8]; um conjunto *discreto* de aproximadamente nove destes estados; e que esse autor identifica com a regra 7 ± 2 (seção 1.2).

De maneira análoga, podemos obter as equações correspondentes às variáveis S_l^G . De acordo com a equação 2.32, o mapa de interesse estaria dado por:

$$\langle S_{l+1}^G \rangle = N^G \tanh(\bar{h}_l^G) \quad \{G\} = \{E, I\} \quad (3.20)$$

onde

$$\bar{h}_l^G = h_l^G(\langle S_l^E \rangle, \langle S_l^I \rangle) \quad (3.21)$$

Da equação 3.20 se deduz que o operador f^G teria a forma

$$f^G(\langle S_l^E \rangle, \langle S_l^I \rangle) = N^G \tanh(\bar{h}_l^G) \quad (3.22)$$

Portanto, as equações correspondentes aos estados estacionários ou quase-estacionários serão as seguintes:

$$\begin{aligned} \langle S_l^G \rangle &= \langle S_{l+1}^G \rangle = \langle S^G \rangle \\ \langle S^G \rangle &= f^G(\langle S^E \rangle, \langle S^I \rangle) \quad \{G\} = \{E, I\} \end{aligned} \quad (3.23)$$

Com relação ao método de Ingber para achar estes estados, uma enunciação nas variáveis S_t^G , que será equivalente à condição dada por 3.19, pode ser obtida:

$$w(\langle S_t^E \rangle, \langle S_t^I \rangle | \bar{h}_t^G) = \prod_{\{G\}} w(\langle S_t^G \rangle | \bar{h}_t^G) \quad \text{máx. local} \quad (3.24)$$

Uma extensão da metodologia apresentada nesta seção permitiria, também, avaliar a existência de comportamentos periódicos definidos por trajetórias fechadas de pequeno comprimento. Isto é exposto para o interessado no apêndice B.

3.2 Simulações computacionais de Monte Carlo

Como complemento necessário no estudo da *rede homogênea de Ingber*, as simulações de Monte Carlo vêm a ser um importante adendo. Este procedimento utilizado na análise de propriedades de sistemas que convergem para um estado de equilíbrio termodinâmico pode ser usado, também, com sucesso no estudo de modelos mais complicados, em geral sem reversibilidade microscópica, como o de uma rede neural.

O método consiste na realização computacional de uma trajetória específica no espaço de configurações, com um amplo uso de números aleatórios para gerar as configurações sucessivas a partir das regras de evolução do sistema. Utilizaremos aqui as regras dadas pela *probabilidade de transição por sítio* $w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$ citada no Capítulo 2. A simulação será, então, *direta*, como acontece com todo *autômato celular*, diferente do caso de outros modelos de rede definidos através de *taxas* (não por probabilidades) de transição [34]. Para isto usaremos uma função em C que permite obter números aleatórios de acordo com uma distribuição binomial, na forma sugerida em [48]. Adicionalmente, cada nova iteração do modelo incluirá a atualização de *todos* os sítios, esta uma outra característica própria das simulações de um modelo de autômato celular como é a rede de Ingber (seção 2.2).

Como foi estabelecido na seção 2.1, não consideramos parâmetros com dependência temporal, isto é, períodos de tempo cuja ordem seja superior a $\sim 0.1 - 1$ seg, a escala de tempo em que acontecem fenômenos de plasticidade neuronal. É por isso que neste contexto não faz sentido, em geral, tentar simulações muito longas do sistema. Um máximo de 670 iterações pode ser adequado, o que representa cerca de 5 seg de atividade neocortical se tomarmos $\tau = 7.5$ mseg.

O objetivo desta abordagem foi avaliar os resultados obtidos por meio das aproximações analíticas da seção 3.1, e para isto escolhemos uma rede quadrada em que cada mesocoluna interage com uma macrocoluna que inclui $33 \times 33 - 1 = 1088$ mesocolunas vizinhas (figura 3.2). Para a simulação do modelo homogêneo de Ingber foram feitas as seguintes considerações e procedimentos:

1. O uso de duas matrizes V_n e N_n de tamanho $M^2 = 400 \times 400$ para armazenar os estados de cada uma das subredes (excitadora ou inibidora), em duas interações sucessivas do modelo, correspondentes aos instantes l e $l + 1$, respectivamente. Em total 4 matrizes: V_{ne} , N_{ne} , V_{ni} e N_{ni} .

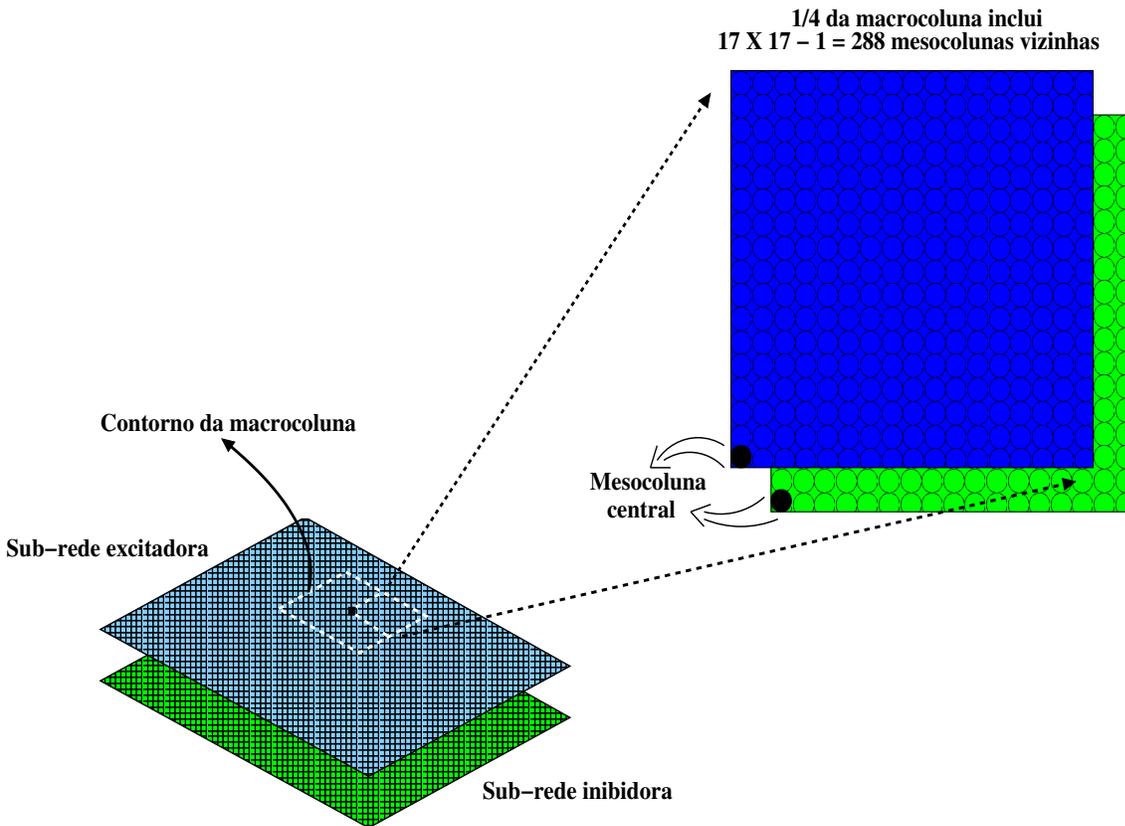


Figura 3.2: A vizinhança macrocolunar de uma mesocoluna, como tratada na simulação computacional da rede homogênea de Ingber.

2. Uma condição inicial mimetiza uma configuração gerada pela dinâmica própria da área funcional sob estudo e outras fontes de estímulos externos. Cada subrede é inicializada através do uso de várias distribuições que dão distintos padrões espaciais de ativação, sendo fixada pelo usuário a ativação média inicial das mesmas. Na maioria dos casos é efetuada uma média sobre várias realizações (amostras) do modelo.

Estudamos os efeitos de uma distribuição tipo δ -Dirac, que corresponde a uma configuração onde *todos* os nós de cada subrede tomam um determinado valor inteiro. Em certas ocasiões, também utilizamos os termos “distribuição inicial tipo δ -Dirac” para configurações iniciais onde estes nós podem adquirir um valor entre *dois* possíveis números inteiros. Isto vai permitir construir configurações muito parecidas com aquelas primeiras, mas com ativações médias *fracionárias*. Por exemplo: se quisermos começar com uma densidade de ativação uniforme de 22.70 na subrede excitadora, basta inicializar 70% dos seus sítios no estado $\sigma_0^E = 23$, e o resto no estado $\sigma_0^E = 22$. Tais classes de con-

dições iniciais serão importantes na confirmação das conjecturas sobre o caráter estacionário das configurações calculadas.

Distribuições gaussianas são usadas no estudo de situações iniciais de ativação mais “relaxadas”, permitindo avaliar o possível papel de fenômenos de competição no funcionamento de uma área cerebral. O efeito de outras distribuições como a binomial ou de tipo Poisson podem ser consideradas incluídas em grande parte deste estudo, de acordo com [47].

Para inicializar a subrede G numa configuração determinada, com média m^G e variância Φ^G especificadas, foi necessário construir uma distribuição gaussiana discreta, dado que os estados de cada mesocoluna estão dados por valores inteiros. O procedimento foi o seguinte:

- (a) Cálculo da constante de normalização Z^G :

$$Z^G = \sum_{n^G=0}^{N^G} \exp \left\{ -\frac{(n^G - m^G)^2}{2(\Phi^G)^2} \right\}$$

onde $\{n^G\} = \{0, 1, \dots, N^G\}$.

- (b) Cálculo da concentração $\rho(\sigma_0^{G,i} = n^G)$ necessária de sítios na subrede, com estado inicial $\sigma_0^{G,i} = n^G$:

$$\rho(\sigma_0^{G,i} = n^G) = P(n^G) = \frac{1}{Z^G} \exp \left\{ -\frac{(n^G - m^G)^2}{2(\Phi^G)^2} \right\}$$

O item 1 assegura que a soma das concentrações calculadas desta forma é igual a 1 (condição de normalização para a distribuição $P(n^G)$).

- (c) Cálculo da quantidade total $Q(\sigma_0^{G,i} = n^G)$ necessária de sítios com o estado inicial n^G através da fórmula

$$Q(\sigma_0^{G,i} = n^G) = \mathbf{Int}\{M^2 \rho(\sigma_0^{G,i} = n^G) + 0.5\}$$

onde $\mathbf{Int}\{\dots\}$ significa parte inteira e a parcela 0.5 é um recurso para diminuir os efeitos de arredondamento.

- (d) Seleção aleatória de Q sítios da subrede por meio de duas distribuições uniformes (uma para cada um dos índices i e j da posição do sítio), e inicialização de cada um no estado n^G .

Durante o uso desta distribuição, foi observado que a mesma não é capaz de inicializar a subrede em certas configurações especificadas, incluídas aquelas com ativações médias muito grandes ou muito pequenas. É por isso que, ocasionalmente, utilizamos, também, distribuições binomiais.

3. Introduzir condições de contorno periódicas na simulação na forma seguinte: uma “borda” de tamanho 16 é acrescentada a V_{ne} , N_{ne} , V_{ni} e N_{ni} . Essa “borda” é atualizada com os valores correspondentes tomados pelo “centro” de $400 \times$

400 sítios a cada iteração. Isto leva a um tamanho total para as matrizes de 432×432 .

O procedimento se ilustra na figura 3.3, utilizando um exemplo em que se parte de um desenho como “centro” da futura matriz, e depois se acrescenta a ela uma “borda” tomada de uma padrão bidimensional periódico consistente de 9 desenhos como o primeiro.

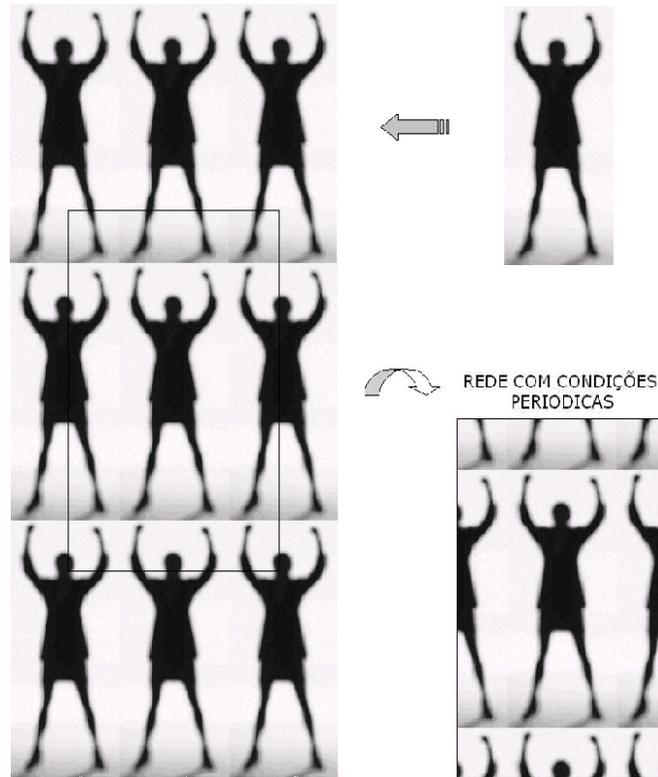


Figura 3.3: Construção de uma rede bidimensional com condições de contorno periódicas.

4. Atualização sítio a sítio do “centro” das matrizes através do uso da distribuição binomial dada por $w(\sigma_{l+1}^{G,i} | h_l^{G,i})$ e armazenamento da nova informação nas matrizes N_{ne} e N_{ni} , com um cálculo prévio do campo local $h_l^{G,i}$ da macrocoluna dado pela equação 2.8, a partir da informação contida nas matrizes V_{ne} e V_{ni} .
5. Atualização da “borda” como explicado no item 3.
6. Para uma próxima iteração do modelo fazer

$$V_{ne} = N_{ne}$$

$$V_{ni} = N_{ni}$$

e repetir os itens 4 e 5.

O que resulta de interesse na simulação é a evolução da parte central das matrizes: *um sistema de quase 2×10^5 unidades que simula uma área neocortical com uma quantidade igual ou semelhante de minicolunas*. O uso de condições periódicas para mimetizar o seu comportamento é somente uma questão de conveniência que simplifica muito o algoritmo da simulação: aqueles nós situados próximos dos limites do “centro” teriam as suas vizinhanças incompletas, diferentes daquela mostrada na figura 3.2. É claro que esta é a situação na realidade, mas então teríamos que considerar vizinhanças menores e específicas para cada um desses sítios. Introduzir uma “borda” de tamanho 16 é pois um recurso, embora ele acrescenta além das aproximações próprias do modelo de Ingber, outras aproximações novas, tais como:

1. Todas as minicolunas terão regiões macrocolunares *iguais em extensão*.
2. Aquelas situadas nos limites da área neocortical vão *interagir com as da borda oposta*.

A aproximação 2 pode ser vista, também, como consequência de considerar o sistema como infinito, o que levaria a poder desprezar os efeitos de borda. O uso deste artifício, muito usado na Física Estatística, está apoiado em nosso caso pelos seguintes fatos:

- Estamos interessados em valores médios de atividade neocortical.
- A relativamente grande quantidade de unidades de uma área neocortical, o que leva a variações muito pequenas dos valores médios das grandezas.
- A relação relativamente pequena “borda”/“centro” faz dos nós, nos limites do “centro”, uma quantidade pequena em comparação com o restante, e assim o carácter “anômalo” de suas interações pouco importante.

