Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia

Quasi-criticalidade auto-organizada em avalanches neuronais

Ariadne de Andrade Costa

Ribeirão Preto - SP
2011

ARIADNE DE ANDRADE COSTA

Quasi-criticalidade auto-organizada em avalanches neuronais

VERSÃO CORRIGIDA

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração:
Física Aplicada à Medicina e à Biologia.

Orientador:
Osame Kinouchi Filho

Ribeirão Preto - SP

2011

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Costa, Ariadne de Andrade.
Quasi-criticalidade auto-organizada em avalanches neuronais/ Ariadne de Andrade Costa; orientador Osame Kinouchi Filho. Ribeirão Preto, 2011. 113 p.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

1. avalanches neuronais 2. criticalidade auto-organizada

Nome: Costa, Ariadne de Andrade

Título: Quasi-criticalidade auto-organizada em avalanches neuronais

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:____/____/____.

Banca Examinadora

Prof. Dr. : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Agradecimentos

Primeiramente, agradeço ao meu orientador, Prof. Osame, pelos ensinamentos, pelas ideias e por toda ajuda. Houve faíscas (haja faíscas)... mas também teremos várias lembranças, como nosso passeio de charrete e teleférico e o jogo de SOC em Caxambu, a chuva de meteoros (sem ver nenhum meteoro), e ainda tivemos as reuniões do clube de ficção científica. Várias vezes trabalhei em minha dissertação ao som de fogueira e dos ventos do deserto. Só a viagem da China que fica a próxima... hehehe.

Obrigada, Prof. Copelli, pelas conversas e pelo auxílio no início das contas. Obrigada pela disposição em ajudar, Prof. Tinós; nossas conversas me forneceram idéias para a elaboração deste trabalho. Agradeço também ao Prof. Roque por me orientar na estruturação da dissertação e ao Prof. Mulato pela preocupação com o encaminhamento do mestrado. Agradeço à Professora Carmen e ao Professor Josué, membros de minha banca, pela participação e pelos comentários construtivos para a melhoria desta dissertação. Também agradeço muitíssimo ao suporte financeiro da CAPES.

Sou grata aos professores e funcionários da Filô e da Seção de Pós-Graduação. Obrigada, Júlio e pessoal da informática! Tenho um agradecimento especial à Marilda, figura simpática que limpava nosso laboratório, mantendo sempre a poeira no lugar. Muito obrigada, pessoal do Valter! Também agradeço fortemente à Nilza.

Nem conheço o "Verme" mas devo a ele grandes agradecimentos pela explicação de como fazer simulações à distância, e também ao Fernando Rozenblit pelas orientações sobre o *cluster* de Recife.

Obrigada aos colegas da faculdade, principalmente aos alunos do Prof. Roque, do Prof. Nelson, do Prof. Alexandre e do Prof. Adilton, pela amizade. Obrigada pela ajuda com o *cluster* do Sisne, Diogo. Obrigada pelo interesse em ajudar,

sempre simpático, Brenno. Obrigada pela ajuda, Lindomar! Sinto muito pelos problemas que lhe trouxeram. E obrigada, Mairex (parceiro de laboratório, parceiro de problemas...), por nos animar (e às vezes quase nos matar do coração) com suas piadinhas e seu jeito descontraído.

Agradeço também aos meus amigos de longa data: Vô, Jacy e Jean, super queridos desde a graduação, e Bruno, que tanto me conhece e tenta me ajudar e encorajar sempre!

Agradeço com muito carinho às minhas menininhas, Picotó e Babizinha, bem como ao Goozão, que com sua ingenuidade, dependência, pureza e suas trapalhadas alegram bastante minha vida e me fazem ser alguém melhor.

Petinho Peto, obrigada por estar sempre junto e se preocupar comigo, compartilhar as dificuldades e os divertimentos. Agora tenho batatinha no arroz! Agradeço também a sua família, que tem sido como uma família para mim em Ribeirão Preto. Não pode faltar um agradecimento especial à Vovó: suas velinhas fizeram milagre!

Obrigada, minha família, pela ajuda financeira e pelo apoio. Não posso deixar de agradecer ao meu irmão pela super-cafeteira, que chegou no finalzinho da dissertação, mas na hora certa! =)

Hakuna Matata!

A elegância, a riqueza, a complexidade e a diversidade dos fenômenos naturais que decorrem de um conjunto simples de leis universais é parte integrante do que os cientistas querem dizer quando empregam o termo "beleza".

Brian Greene

Resumo

COSTA, A. A. **Quasi-criticalidade auto-organizada em avalanches neuronais**. 113 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Experimentos têm revelado que redes de neurônios, tanto *in vitro* como *in vivo*, mantêm atividade descrita por avalanches e se organizam em um estado crítico no qual essas avalanches são distribuídas de acordo com leis de potência. Mostramos no presente trabalho que um modelo de rede de elementos excitáveis com sinapses dinâmicas é capaz de exibir criticalidade auto-organizada para ampla região do espaço de parâmetros. Nossos resultados estão de acordo com outros estudos que indicam que a depressão sináptica de curto prazo constitui mecanismo suficiente para produzir criticalidade em avalanches neuronais. No entanto, segundo diversos pesquisadores, embora o ajuste de parâmetros seja grosso para que haja criticalidade no modelo, é mais preciso dizer que o sistema não apresenta criticalidade auto-organizada genuína, mas sim quasi-criticalidade auto-organizada, como os demais modelos não conservativos presentes na literatura.

Palavras-chave: 1. avalanches neuronais 2. criticalidade auto-organizada

Abstract

COSTA, A. A. **Self-organized quasi-criticality in neuronal avalanches**. 113 p. Dissertation (M.Sc.) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Experiments have shown that neuronal networks, both *in vitro* and *in vivo*, maintain activity described by avalanches and they are organized into a critical state in which these avalanches are distributed according to power laws. We have demonstrated that a model based on a network of excitable elements with dynamical synapses is able to exhibit self-organized criticality for a wide range of the parameter's space. Our results are consistent with other studies that suggest short-term synaptic depression is enough to produce criticality in neuronal avalanches. However, according to several researchers, in spite of the tuning to be gross to ensure that there is criticality in the model, it is more accurate do not say that the system presents genuine self-organized criticality, but self-organized quasi-criticality as the other non-conservative models in the literature.

Key-words: 1. neuronal avalanches 2. self-organized criticality

Lista de Figuras

1.1 Esquema ilustrativo que retrata um neurônio típico. Numa extremidade se encontra a árvore dendrítica, no centro está localizado o soma e na outra extremidade o axônio. Figura adaptada de [34] 4

1.2 Ilustração da comunicação sináptica entre neurônios, exemplificada com a neurotransmissão da serotonina. Os três passos identificados na figura indicam que: **(1)** a célula pré-sináptica produz serotonina através do aminoácido triptofano e a armazena em vesículas nas suas terminações. Um potencial de ação é transmitido pela célula pré-sináptica em direção às suas extremidades; o potencial de ação estimula as vesículas que contêm a serotonina para se unir à membrana celular e depositar a serotonina na fenda sináptica. **(2)** A serotonina passa pela fenda sináptica, unindo-se a proteínas receptoras na membrana da célula pós-sináptica, onde estabelece uma despolarização. Se as despolarizações atingirem um nível crítico, um potencial de ação será propagado naquela célula. Alguns neurotransmissores fazem com que a célula pós-sináptica fique hiperpolarizada (o potencial de membrana fica mais negativo, o que inibe a formação de potenciais de ação na célula pós-sináptica). A serotonina se encaixa em seu receptor como uma chave na fechadura. **(3)** As moléculas de serotonina que restaram na fenda e aquelas que foram liberadas pelos receptores depois do uso são destruídas por enzimas na fenda (monoamina-oxidase (MAO), catecol-O-metiltransferase (COMT)). Algumas são absorvidas por transportadores específicos na célula pré-sináptica (recaptação). A destruição das moléculas pelas enzimas MAO e COMT permite que o impulso nervoso seja "desligado" e prepara a sinapse para, após um período de recuperação, receber outro potencial de ação. Figura adaptada de $http://saude.hsw.uol.com.br/nervo5.htm$ 8

1.3 I. Esquema da representação dos dados: (**A**) os multieletrodos medem (**B**) os potenciais de campo local (LFPs, do inglês *Local Field Potentials*) e (**C**) aqueles superiores a três desvios-padrões são representados por quadrados pretos. II. Exemplo de uma avalanche: são exibidos sete *frames*, que representam a atividade do conjunto de eletrodos durante um período de 4 ms; uma avalanche é uma série de *frames* que são precedidos e terminados por *frames* em branco. O tamanho da avalanche é dado pelo número total de eletrodos ativos durante a avalanche; a avalanche exibida tem tamanho 9. Figura adaptada de [11]. 12

1.4 Os três regimes de um processo de ramificação. No alto, quando a taxa de ramificação (σ) é menor que um, o sistema é subcrítico e a atividade morre com o tempo. No meio, quando a taxa de ramificação é igual a um, o sistema é crítico e é a atividade praticamente é mantida. Embaixo, quando o processo de ramificação é maior que um, o sistema é supercrítico e a atividade aumenta ao longo do tempo. Figura adaptada de *http://www.scholarpedia.org/article/Neuronal_avalanche#Experimental_Observations*. 13

2.1 Diagrama ilustrativo dos parâmetros da dinâmica das sinapses no modelo Kinouchi-Copelli com sinapses dinâmicas. O parâmetro A corresponde ao maior valor que as sinapses podem atingir; o fator ϵ/KN representa a velocidade com a qual as sinapses aumentam a cada instante de tempo; e o parâmetro u é a fração de P_{ij} que é subtraída quando o neurônio pré-sináptico j dispara, ou seja, quando $t = t_j$. 27

3.1 Comparação de σ^* *vs* ϵ obtido pela equação completa (Eq. 3.9) e por sua aproximação (Eq. 3.16), com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 16000$. 34

4.1 Transientes e auto-organização para diferentes valores iniciais σ_0 para a rede (a) *annealed* e (b) *quenched*, com parâmetros fixos: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 30.000$; $\epsilon = 2,0$. 38
4.2 Auto-organização das sinapses para diferentes valores do parâmetro A na rede (a) *annealed* e (b) *quenched*. Os parâmetros nas simulações são: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$. As distribuições no instante inicial $t = 0$ e no instante $t_{max} = 500.000$ são exibidas. . . 40
4.3 Dependência dos transientes e do parâmetro de ramificação estacionário com o tamanho da rede N. Os outros parâmetros estão fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $\epsilon = 2,0$. 42
4.4 Média e desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do inverso do tamanho da rede *annealed* e *quenched* para cinco simulações, com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $\epsilon = 2,0$. 43
4.5 Distribuição da taxa de ramificação no instante de tempo $t = 10^6$ para diferentes tamanhos de rede (a) *annealed* e (b) *quenched*. Os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $\epsilon = 2,0$. 44
4.6 Dependência da taxa média de ramificação estacionária com o parâmetro ϵ, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$. 46
4.7 Gráfico de $\sigma^*(\epsilon)$ contra ϵ contendo curvas teóricas da aproximação de campo médio e pontos de simulações de rede aleatória *annealed* para diferentes tamanhos de rede. Os parâmetros estão fixados em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$. 47
4.8 Gráfico de ρ^* vs σ^* contendo a curva teórica (campo médio) e pontos de simulações de rede aleatória *annealed*, com os demais parâmetros fixados em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$. 48
4.9 Escalonamento para a região supercrítica das curvas apresentadas na Figura 4.7(a). Os parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$. 50
4.10 Escalonamento para a região crítica das curvas apresentadas Figura 4.7(b). Os parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$. 51

4.11 Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, com os parâmetros fixos: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,25$. 54
4.12 Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 2$. 55
4.13 Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, com os demais parâmetros: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 128$. 56
4.14 Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,25$. 59
4.15 Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A, com os demais parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 2$. 60
4.16 Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A, com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 128$. . . 61
4.17 Série temporal da taxa média de ramificação em função do número de estados permitidos a cada neurônio, com os parâmetros: $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$. 65
4.18 Série temporal da taxa média de ramificação em função do número de vizinhos, com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$. 67
4.19 Média e desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do número de vizinhos, calculados a partir de cinco simulações durante o intervalo $t = 500.000$ a $t = 1.000.000$, com demais parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$. 68

4.20 Média e desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do número de vizinhos, calculados a partir de cinco simulações durante o intervalo $t = 500.00$ a $t = 1.000.000$, com os parâmetros são mantidos fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$; comparados com (a) curva teórica de campo médio para a rede *annealed* e (b) ajuste exponencial de segunda ordem para a rede *quenched*. 69

4.21 Distribuição de tamanho das avalanches para $N = 8.000$ para três diferentes valores de ϵ: 0,25; 1,00 e 2,00 (subcrítico, crítico e supercrítico, respectivamente). Os demais parâmetros são $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$. 72

4.22 Distribuição de tamanhos de avalanches, utilizando $\epsilon = 0,066N^{1/3}$, para diferentes tamanhos de rede (a) *annealed* e (b) *quenched*, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$, $u = 0,1$, $A = 1,0$ e $K = 10$. . 74

4.23 Escalonamento das distribuições de tamanhos de avalanches no ponto crítico para diferentes tamanhos de rede (a) *annealed* e (b) *quenched* exibidos na Figura 4.22. Os demais parâmetros são: $n = 3$, $u = 0,1$, $A = 1,0$, $K = 10$, $\epsilon = 0,066N^{1/3}$. 75

Lista de Tabelas

4.1 Média e desvio padrão de cinco simulações da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro ϵ, para as redes *annealed* e *quenched*. Os demais parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 4.000$. 49

4.2 Média e desvio padrão de cinco simulações da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, para as redes *annealed* e *quenched*. Os demais parâmetros são: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 4.000$. 57

4.3 Média e desvio padrão de cinco simulações da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A e ϵ, para as redes *annealed* e *quenched*. Os demais parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 4.000$. 63

4.4 Média da taxa média de ramificação estacionária e desvio padrão em função do parâmetro n, para as redes *annealed* e *quenched*, calculados a partir de cinco simulações diferentes no intervalo de $t = 500.000$ a $t = 1.000.000$. Os demais parâmetros são: $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$. 64

4.5 Ajuste exponencial de segunda ordem para a variação de σ^* médio em função de K apresentada na Figura 4.20(b). 70

Lista de Abreviaturas

COMT	Catecol-O-MetilTransferase
GABA	Acido gama-aminobutírico (*Gamma-AminoButyric Acid*)
LFP	Potencial de campo local (*Local Field Potentials*)
MAO	MonoAmina-Oxidase
OFC	Olami-Feder-Christensen
SOC	Criticalidade auto-organizada (*Self-Organized Criticality*)
SOqC	Quasi-criticalidade auto-organizada (*Self-Organized quasi-Criticality*)
SIRS	Suscetível-Infectado-Refratário-Suscetível

Lista de Símbolos

a	Constante
A	Valor assintótico (ou de repouso) das conexões P_{ij}
b	Constante
c	Número inteiro dentro do intervalo [1,K]
d	Duração da avalanche provocada por perturbação
F	Função de *cut-off* do tamanho das avalanches
G	Função de *cut-off* da duração das avalanches
h	Campo externo
H	Função de Heaviside
H'	Função de Heaviside com a convenção H(0)=0
i	Neurônio pós-sináptico
I^{ext}	Corrente inserida por campo externo
j	Neurônio pré-sináptico
j_c	c-ésimo neurônio vizinho pré-sináptico do neurônio l
j_z	z-ésimo neurônio vizinho pré-sináptico do neurônio i
J_{ij}	Neurotransmissores disponíveis no neurônio pré-sináptico
K	Número de vizinhos

K_c	Conectividade crítica
l	Neurônio aleatorio para atualização sináptica na rede *annealed*
mod	Função módulo
n	Número de estados permitidos a cada neurônio
n_t	Número de eletrodos ativos em um instante de tempo t
n_{t-1}	Número de eletrodos ativos no instante anterior
N	Número de neurônios
P_{ij}	Probabilidade do neurônio j excitar o neurônio i
P_{max}	Probabilidade máxima de excitação
P_t	Probabilidade de excitação no tempo t
P^*	Probabilidade de excitação no estado estacionário
$P(d)$	Distribuição de tempos de duração das avalanches
$P(s)$	Distribuição de tamanhos das avalanches
s	Tamanho da avalanche
s_i	Estado do elemento i
t	Tempo
t^j_{spike}	Instante de tempo em que o neurônio pré-sináptico j emite um *spike*
u	Fração constante de neurotransmissores emitidos a cada disparo
$u_(ij)$	Fração variável de neurotransmissores emitidos a cada disparo
V_i	Potencial de membrana do neurônio i
$V_i(t^+_{spike})$	Potencial de membrana após a emissão de *spike*
$V_i(t^-_{spike})$	Potencial de membrana antes da emissão de *spike*

V_{max}	Valor máximo de potencial de membrana
x	Variável correspondente a ϵ/N
z	Número inteiro dentro do intervalo [1,K]
$\sigma(x)$	Função de *scaling* para a expressão de σ^*
α	Parâmetro usado para definir o valor assintótico α/u (de Levina *et al.*)
ϵ	Coeficiente de recuperação sináptica
ϵ_c	Valor de ϵ que leva o sistema à criticalidade
ϵ'	Constante de proporcionalidade associada ao fator $N^{1/3}$ para obter ϵ_c
δ	Função delta de Kronecker
λ	Maior autovalor da matriz de adjacência
κ	Expoente crítico para o tamanho das avalanches
ν	Constante tal que $1 < \nu << N$
ω	Expoente crítico para a duração das avalanches
ρ_t	Densidade de elementos ativos no tempo t
$\rho_t(0)$	Densidade de elementos excitáveis no tempo `t`
ρ^*	Densidade de elementos excitados no estado estacionário
σ	Parâmetro de ramificação (ou taxa de ramificação)
σ_0	Taxa média de ramificação inicial
σ_c	Taxa de ramificação crítica
σ_i	Taxa local de ramificação
σ^*	Taxa de ramificação no estado estacionário

τ Taxa temporal de inserção de campo de entrada externo

τ_d *Delay* para o neurônio pré-sináptico distribuir parte de seu potencial

τ_J Intervalo para o neurônio atingir o número máximo de neurotransmissores

ξ Coeficiente de correlação

Sumário

Lista de Figuras **ix**

Lista de Tabelas **xv**

Lista de Abreviaturas **xvi**

Lista de Símbolos **xvii**

1 Introdução **3**

1.1 Atividade Neuronal 4

1.1.1 Morfologia Neuronal 4

1.1.2 Transmissão Sináptica 5

1.2 Criticalidade Auto-Organizada 9

1.2.1 Evidências Experimentais de SOC no Cérebro 10

1.2.2 SOC em Modelos Computacionais de Redes Neurais 14

1.3 Quasi-Criticalidade Auto-Organizada 17

1.4 Objetivos e Organização do Trabalho 19

2 Metodologia **21**

2.1 O Modelo de Levina, Herrmann e Geisel 21

2.2 O Modelo Kinouchi-Copelli com Sinapses Dinâmicas 24

2.3 Comparação Entre os Modelos 27

2.4 Simulações 28

2.4.1 Tipos de Vizinhança 29

3 Aproximação de Campo Médio **30**

4 Resultados e Discussões **37**

4.1 Efeito do Tamanho da Rede 41

4.2 Efeito do Coeficiente de Recuperação Sináptica 45

4.3 Efeito do Parâmetro de Depressão Sináptica 52

4.4 Efeito do Parâmetro Assintótico Sináptico 58

4.5 Efeito do Número de Estados Permitidos 64

4.6 Efeito do Número de Vizinhos 66

4.7 Avalanches Neuronais 71

5 Conclusões e Perspectivas **76**

5.1 Conclusões 76

5.2 Perspectivas 79

Referências Bibliográficas **82**

A Aproximação de Campo Médio Alternativa **92**

Capítulo 1

Introdução

A Neurociência constitui um campo de pesquisa de considerável destaque, uma vez que seu objeto de estudo é um daqueles considerados de maior complexidade no universo: o cérebro. Para entender o sofisticado e intrincado mecanismo presente em cada ser humano, os neurocientistas vêm estudando todos os detalhes fisiológicos e anatômicos do sistema nervoso, trabalhando em áreas tais como: base molecular da cognição e memória, distúrbios psicológicos e emocionais, desenvolvimento e tecnologia de células-tronco, neurociência computacional, interfaces cérebro-máquina.

A Neurociência procura, por exemplo, estudar de que modo as nossas experiências e a idade modificam os circuitos neurais e interferem no desenvolvimento mental. A inteligência, o raciocínio, as emoções, a capacidade de sentir o mundo exterior, a capacidade de tomada de decisões, o ato de sonhar e a capacidade de comandar o corpo são aspectos intrinsecamente ligados a esta disciplina e que há muito os neurocientistas tentam decifrar.

O cérebro é um sistema constituído por um número astronômico de elementos que exibem dinâmica coletiva, abrangendo muitos dos clássicos problemas estudados em Física Estatística, mas apenas uma minoria das publicações em Neurociência estudam hoje a dinâmica do cérebro sob a perspectiva de fenômenos coletivos emergentes [27]. Assim, concordamos com a afirmação de Chialvo [27], estes são alguns dos mais atraentes e desafiadores problemas em Física e vêm sendo negligenciados. Também defendemos que, além de responder a questões como: "o que é a consciência?" ou "o que são os sonhos?", é de grande importância para a Neurociência a compreensão dos problemas mencionados anteriormente.

Sendo assim, neste trabalho estudamos um dos principais conceitos de emergência de complexidade na dinâmica neuronal (a auto-organização dos neurônios em um estado (quasi)-crítico), através de um modelo baseado em depressão e recuperação da eficácia sináptica. Para entender melhor este processo, é conveniente primeiramente apresentar alguns elementos básicos sobre a morfologia neuronal e a transmissão sináptica.

1.1 Atividade Neuronal

1.1.1 Morfologia Neuronal

O neurônio é uma célula especializada, considerada a unidade básica do sistema nervoso. É a célula responsável pela condução de um sinal (impulso nervoso) para outros neurônios ou células. Estima-se que existam aproximadamente cem bilhões de neurônios no corpo humano. Um neurônio típico se divide em três partes: dendritos (também chamado de árvore dendrítica, devido a sua grande ramificação), soma (corpo celular) e axônio, como mostra a Figura 1.1.

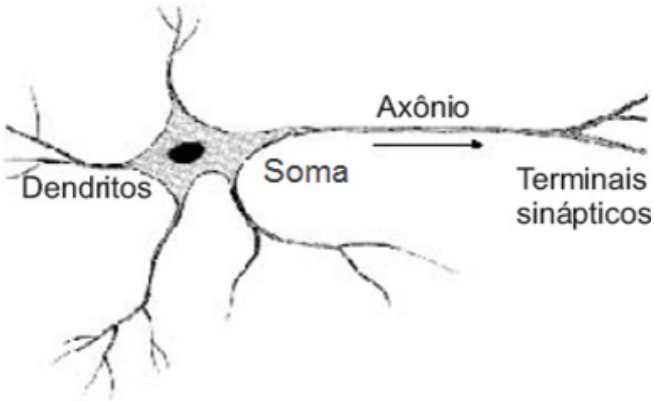


Figura 1.1: Esquema ilustrativo que retrata um neurônio típico. Numa extremidade se encontra a árvore dendrítica, no centro está localizado o soma e na outra extremidade o axônio. Figura adaptada de [34]

Os dendritos são prolongamentos dos neurônios, especializados na recepção de estímulos nervosos que podem vir de outros neurônios ou do meio ambiente. A grande maioria dos neurônios possui numerosos dendritos, pois aumentam a sua

superfície celular, permitindo a recepção e a integração de impulsos trazidos por inúmeros terminais axônicos de outros neurônios.

O corpo celular é o local de maior volume na célula nervosa. É a zona estrutural do neurônio, onde são encontrados núcleo e citoplasma. No citoplasma estão presentes as diversas organelas e o citoesqueleto.

O axônio é um prolongamento fino, geralmente mais longo que os dendritos, e é o principal responsável pela condução dos impulsos nervosos para outras células. Cada neurônio possui normalmente um único axônio, que, em geral, não se ramifica com profusão. O axoplasma dessas estruturas é muito pobre em organelas, sendo mantido pelos nutrientes sintetizados no pericárdio da célula.

Estima-se também que existam dez vezes mais células não-neuronais (células gliais) no cérebro do que neurônios, ou seja, algo em torno de um trilhão de células gliais. As funções destas células são tradicionalmente tidas como suporte e nutrição para a rede neuronal, porém uma concepção recente é a de que tais células também estão envolvidas, bem mais ativamente do que se imaginava, em vários processos importantes no desenvolvimento e funcionamento do cérebro; há indícios de que elas participam da formação e do funcionamento das sinapses, secretam diversas substâncias cujas funções ainda não são bem compreendidas e desempenham papel central na regeneração de ferimentos ocorridos no sistema nervoso central [9]. Todavia, no presente trabalho não examinamos as funções das células gliais.

A hipótese tradicional de que os impulsos elétricos são transmitidos unidirecionalmente do axônio de um neurônio (neurônio pré-sináptico, ou seja, neurônio emissor do sinal) ao dendrito de outro neurônio (neurônio pós-sináptico, receptor do sinal), suposta primeiramente por Ramon y Cajal [97], vem sendo complementada, ainda, por um grande número de pesquisas que têm mostrado que pode haver uma retropropagação dos sinais elétricos pelos dendritos, de modo que os dendritos possam atuar como elementos pré-sinápticos [22, 46, 84]. Além disso, muitos neurônios não possuem axônio, formando apenas sinapses dendrodendríticas [36].

1.1.2 Transmissão Sináptica

Impulsos são transmitidos entre uma célula nervosa e outra célula através de sinapses (palavra que vem do grego *synapsis*, que significa "ação de juntar"). Uma

sinapse é uma região de contato muito próximo entre os neurônios, onde ocorre a maioria das comunicações interneuronais. Em uma sinapse as células estão muito próximas, sem contudo se tocarem. As terminações axonais e/ou dendríticas de um neurônio podem estabelecer várias sinapses simultaneamente.

Existem vários tipos de sinapses no cérebro humano, que podem, porém, ser classificadas em duas classes gerais: sinapses elétricas e sinapses químicas. As sinapses elétricas estão presentes no sistemas nervosos de todos os animais, entretanto têm sido bem menos estudadas do que as sinapses químicas. Este tipo de sinapse permite um fluxo passivo e direto de corrente de um neurônio para outro, conectados por meio de especializações intercelulares denominadas junções comunicantes (*gap junctions*) [80].

As sinapses químicas constituem a principal forma de comunicação interneuronal nos cérebros de vertebrados [35]. Nestas sinapses, o espaço entre as membranas celulares do neurônio pré-sináptico e do neurônio pós-sináptico é consideravelmente maior do que nas sinapses elétricas e é chamado de fenda sináptica [80], com cerca de 30 a 50 nanômetros. Nos terminais pré-sinápticos existem pequenas organelas esféricas membranosas, chamadas de vesículas sinápticas. Cada vesícula contém milhares de moléculas de um ou mais tipos de neurotransmissores, que são substâncias químicas secretadas pelos neurônios pré-sinápticos, servindo como mensageiros na comunicação destes neurônios com os neurônios pós-sinápticos [80]. Existem vários neurotransmissores, como, por exemplo, a acetilcolina, a serotonina, a dopamina e o ácido gama-aminobutírico (GABA).

Quando um potencial de ação (impulso elétrico) é disparado pelo neurônio pré-sináptico, algumas de suas vesículas são fundidas à membrana celular, liberando seus neurotransmissores na fenda sináptica por meio de exocitose. Os neurotransmissores liberados se ligam a receptores sinápticos específicos presentes na célula pós-sináptica, causando abertura (ou às vezes fechamento) dos canais iônicos desta célula. Assim a condutância e o potencial de membrana costumam ser alterados, aumentando ou diminuindo a probabilidade de que o neurônio pós-sináptico emita um potencial de ação (também chamado de *spike*) [80]. Se um número suficiente de sinapses - de um só neurônio pré-sináptico ou, mais comumente, de vários neurônios pré-sinápticos ao mesmo tempo - forem acionados e produzirem uma mudança

grande o suficiente na voltagem da célula pós-sináptica (se a voltagem atingir o valor limiar de disparo da célula), esta pode emitir um ou mais potenciais de ação, transmitindo o sinal adiante para outros neurônios. Ao mesmo tempo em que a transmissão sináptica se propaga pelo neurônio pós-sináptico, o neurônio pré-sináptico reconstrói suas vesículas e as preenche com novas moléculas de seu(s) neurotransmissor(es) específico(s) e também com moléculas recolhidas (recaptadas) da fenda sináptica. Dado que este processo não é instantâneo, podemos supor que a sinapse fica momentaneamente com sua eficácia diminuída. O modelo estudado no presente trabalho se baseia neste fato.

Desta maneira, portanto, se dá o funcionamento do cérebro: a partir da transmissão constante de sinais elétricos e químicos ao longo do corpo. Nossos pensamentos, nossas atitudes e nossas sensações dependem de quais neurônios estão mais ou menos ativos a cada instante. A Figura 1.2 ilustra os processos envolvidos na transmissão sináptica, especificando a neurotransmissão da serotonina, conhecido neurotransmissor responsável pela sensação de bem-estar e prazer.

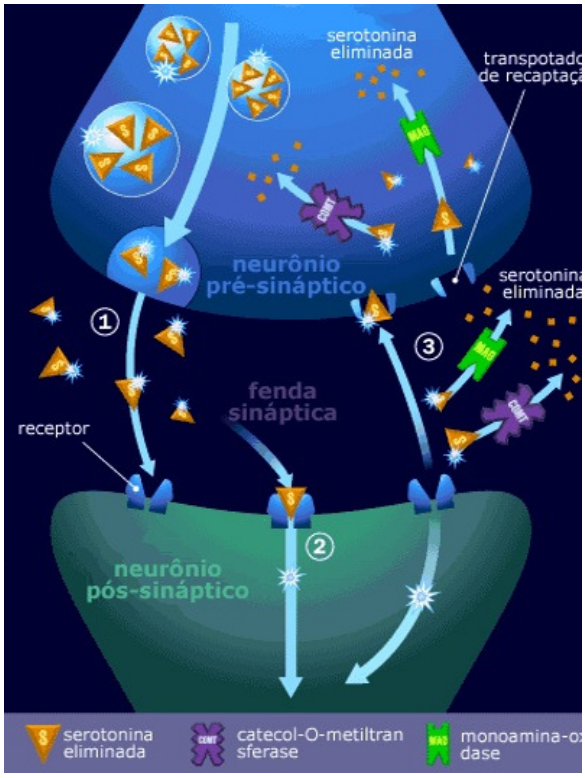


Figura 1.2: Ilustração da comunicação sináptica entre neurônios, exemplificada com a neurotransmissão da serotonina. Os três passos identificados na figura indicam que: **(1)** a célula pré-sináptica produz serotonina através do aminoácido triptofano e a armazena em vesículas nas suas terminações. Um potencial de ação é transmitido pela célula pré-sináptica em direção às suas extremidades; o potencial de ação estimula as vesículas que contêm a serotonina para se unir à membrana celular e depositar a serotonina na fenda sináptica. **(2)** A serotonina passa pela fenda sináptica, unindo-se a proteínas receptoras na membrana da célula pós-sináptica, onde estabelece uma despolarização. Se as despolarizações atingirem um nível crítico, um potencial de ação será propagado naquela célula. Alguns neurotransmissores fazem com que a célula pós-sináptica fique hiperpolarizada (o potencial de membrana fica mais negativo, o que inibe a formação de potenciais de ação na célula pós-sináptica). A serotonina se encaixa em seu receptor como uma chave na fechadura. **(3)** As moléculas de serotonina que restaram na fenda e aquelas que foram liberadas pelos receptores depois do uso são destruídas por enzimas na fenda (monoamina-oxidase (MAO), catecol-O-metiltransferase (COMT)). Algumas são absorvidas por transportadores específicos na célula pré-sináptica (recaptação). A destruição das moléculas pelas enzimas MAO e COMT permite que o impulso nervoso seja "desligado" e prepara a sinapse para, após um período de recuperação, receber outro potencial de ação. Figura adaptada de *http://saude.hsw.uol.com.br/nervo5.htm*

1.2 Criticalidade Auto-Organizada

O conceito de "criticalidade auto-organizada" (SOC, do inglês *Self-Organized Criticality*) foi proposto por Bak, Tang e Wiesenfeld [7, 8] para descrever a tendência natural de alguns sistemas evoluírem para um estado crítico sem a dependência de ajustes externos nos parâmetros e tampouco da configuração inicial do sistema. A organização de um sistema em um estado crítico pode ser revelada pela resposta do sistema a perturbações externas. Em sistemas que exibem um comportamento não crítico, a resposta a tais perturbações em diferentes instantes de tempo e em diferentes posições espaciais pode ser descrita adequadamente por um valor médio. Já em sistemas que exibem comportamento crítico, não existe uma única resposta característica para a distribuição espacial e/ou temporal dos observáveis do sistema, mas sim uma invariância de escala. As distribuições estatísticas de um sistema que apresenta SOC são dadas por leis de potência, ou seja, seguem a forma:

$$P(s) \propto s^{-b} \tag{1.1}$$

e

$$P(d) \propto d^{-\omega}, \tag{1.2}$$

onde s é o número de elementos do sistema afetados pela perturbação, d é a duração da reação em cadeia (avalanche) provocada pela perturbação (também pode ser interpretado como tempo de vida), b e ω são expoentes críticos das distribuições espaciais e temporais das avalanches [93]. O expoente da lei de potência retrata a ausência de uma avalanche característica, demonstrando a existência de um grande número de pequenos eventos e bem poucos eventos muito grandes [81]. Em resumo, a criticalidade auto-organizada estabelece uma relação entre fenômeno crítico e avalanches invariantes de escala, requerendo que o estado crítico seja um atrator na dinâmica e leve o sistema a se auto-organizar em torno da criticalidade [47].

No trabalho onde cunharam o termo criticalidade auto-organizada [8], Bak, Tang e Wiesenfeld desenvolveram um modelo que denominaram "pilha de areia", mais tarde conhecido também como modelo BTW, e o estudaram através de simulações computacionais. A ideia original, da qual o modelo é uma representação, é que grãos de areia são depositados continuamente sobre uma mesa. A pilha de areia na mesa

se torna, em certos momentos, tão alta quanto possível para sua base, de modo que a areia escorrega pela encosta, aumentando a base e permitindo que a pilha continue crescendo. A pilha de areia é bastante sensível a perturbações (se a mesa for sacudida, mais areia cai pelas encostas) [24]. Para verificar a resposta do sistema, pode-se medir o número (s) de grãos envolvidos numa avalanche induzida pela inserção de um único grão no monte e medir também a duração (d) da avalanche. Esta perturbação pode atingir apenas um grão da vizinhança ou pode afetar toda a pilha de areia, provocando um grande deslizamento. Bak e seus colaboradores observaram que a pertubação causada pela adição de um grão de areia no modelo BTW é dada pelas Equações 1.1 e 1.2, e concluíram que o sistema exibe comportamento crítico e se auto-organiza em direção a este estado sem a necessidade de nenhum ajuste fino de parâmetros do modelo. [93, 24].

Antes mesmo do trabalho de Bak, Tang e Wiesenfeld, já existiam amplas evidências de que vários fenômenos na natureza apresentam estrutura livre de escala [62] e desde a publicação do modelo da pilha de areia, muitos cientistas têm utilizado a teoria de SOC para estudar o comportamento crítico de diversos sistemas. Exemplos de fenômenos para os quais foram propostas dinâmicas de criticalidade auto-organizada incluem: terremotos [21, 6, 74], incêndios florestais [26, 32, 31], evolução biológica [5, 52], flutuações do mercado de ações [10, 73], guerras [83] explosões solares [29, 68, 2] e interações sociais [88, 53].

1.2.1 Evidências Experimentais de SOC no Cérebro

Diversas pesquisas têm sugerido que certas regiões cerebrais também trabalham em regime crítico. Compreende-se que é necessário um mecanismo robusto para que estes sistemas possam retornar à criticalidade após uma perturbação, o que pode ser descrito como um tipo de criticalidade auto-organizada.

Há muitos anos as leis de potência vêm sendo relatadas em dados de séries temporais de células neurais, como, por exemplo, nos fatores de Fano e Allan em células *in vitro* do sistema visual de gatos em 1997 [92]. Estes fatores são dois padrões de métrica para processos pontuais em séries temporais com poucos eventos [1]. Também em 1997, Lowen *et al.* mostraram leis de potência na taxa de secreção de neurotransmissores em junções neuromusculares de *Xenopus* (uma espécie de

sapo) e em sinapses hipocampais de ratos em cultura [59]. No trabalho de Toib *et al.* de 1998 foi apresentada uma relação de escala entre a duração do estímulo e o tempo de recuperação nos canais de sódio [94]. Em nível macroscópico, leis de potência em séries temporais de eletroencefalogramas de humanos foram obtidas por Linkenkaer-Hansen *et al.* em 2001 [57] e por Worrell *et al.* em 2002 [96]. Ainda em 2002 foi demonstrada invariância de escala e correlações de longo alcance em redes neuronais de diferentes tamanhos [85].

Várias formas de atividade coletiva vêm sendo identificadas em tecidos neuronais, incluindo: ondas, oscilações e sincronia. Recentemente tem-se observado avalanches neuronais, que são reações em cadeia de disparos de potenciais de ação separadas por intervalos inativos. Tem-se medido o número de neurônios envolvidos e a duração de avalanches neuronais. A Figura 1.3.I. mostra como os resultados contínuos das medições experimentais são discretizados para definir as avalanches neuronais (conforme a Figura 1.3.II.). Tais avalanches foram primeiramente preditas por trabalhos teóricos [33, 25, 43, 19, 28], e foram Beggs e Plenz que se propuseram a verificar a hipótese em redes de neurônios *in vitro*. Eles observaram que a propagação da atividade espontânea em redes neuronais no córtex de ratos segue a distribuição de lei de potência, com expoente crítico $b = 3/2$ para o tamanho dos eventos e taxa de ramificação (σ) igual a 1,0 (definida a seguir). O coeficiente $b = 3/2$ é típico em modelos de campo médio e é encontrado também em redes espaciais com conexões de longo alcance (redes complexas do tipo mundo pequeno). Os dois pesquisadores sugeriram que as avalanches neuronais críticas observadas podem otimizar a transmissão de informação no cérebro [12].

Os resultados obtidos por Beggs e Plenz seguem o previsto pela teoria para um processo de ramificação crítico. De acordo com a teoria, a *taxa de ramificação* ou *parâmetro de ramificação*, σ, é compreendida como a razão entre o número de eletrodos ativos em um instante de tempo (eletrodos descendentes) pelo número de eletrodos ativos no instante anterior (eletrodos ancestrais):

$$\sigma = \frac{n_t}{n_{t-1}}. \tag{1.3}$$

Em processos subcríticos ($\sigma < 1$), a atividade neuronal decai ao longo do tempo

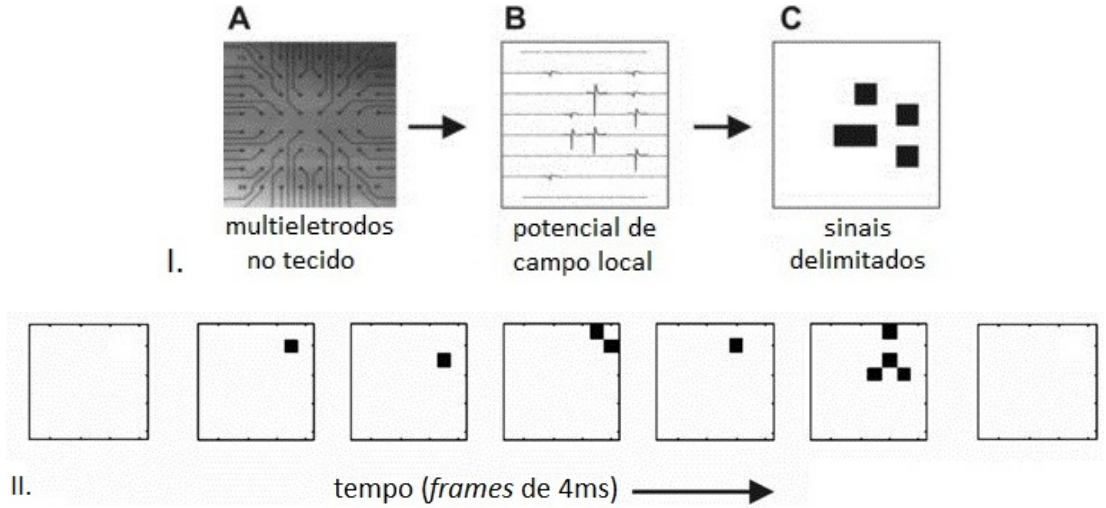


Figura 1.3: I. Esquema da representação dos dados: (**A**) os multieletrodos medem (**B**) os potenciais de campo local (LFPs, do inglês *Local Field Potentials*) e (**C**) aqueles superiores a três desvios-padrões são representados por quadrados pretos. II. Exemplo de uma avalanche: são exibidos sete *frames*, que representam a atividade do conjunto de eletrodos durante um período de 4 ms; uma avalanche é uma série de *frames* que são precedidos e terminados por *frames* em branco. O tamanho da avalanche é dado pelo número total de eletrodos ativos durante a avalanche; a avalanche exibida tem tamanho 9. Figura adaptada de [11].

de forma exponencial; em processos críticos ($\sigma = 1$), a atividade é aproximadamente sustentada e decai com leis de potência; e os processos supercríticos ($\sigma > 1$) produzem atividade crescente, que se torna auto-sustentada [42]. Estes três regimes podem ser visualizados na Figura 1.4.

Mais recentemente, Hobbs, Smith e Beggs utilizaram um conjunto de multieletrodos de 60 canais para registrar as avalanches neuronais presentes em tecidos corticais removidos de pacientes pediátricos epilépticos e de ratos [44]. Compararam os sinais medidos e perceberam que alguns dos tecidos *in vitro* removidos de pacientes epilépticos exibem longos períodos de hiperatividade, o que não acontece nos tecidos de ratos. Além disso, encontraram uma correlação positiva entre a taxa de ramificação e a taxa de disparos nos indivíduos epilépticos, que não foi encontrada nos ratos. Os autores acreditam que os resultados indicam uma desregulação nas avalanches neuronais dos pacientes epilépticos e que a correlação encontrada pode fazer parte de um ciclo de realimentação positiva capaz de contribuir para o surgimento ou agravamento algumas formas de epilepsia [44].

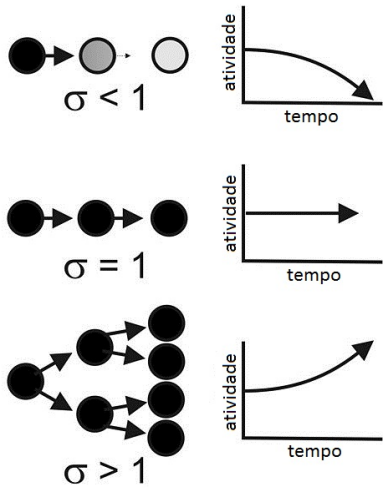


Figura 1.4: Os três regimes de um processo de ramificação. No alto, quando a taxa de ramificação (σ) é menor que um, o sistema é subcrítico e a atividade morre com o tempo. No meio, quando a taxa de ramificação é igual a um, o sistema é crítico e é a atividade praticamente é mantida. Embaixo, quando o processo de ramificação é maior que um, o sistema é supercrítico e a atividade aumenta ao longo do tempo. Figura adaptada de *http://www.scholarpedia.org/article/Neuronal_avalanche#Experimental_Observations.*

Alguns estudos mostraram que padrões espaço-temporais de atividade (avalanches) reprodutíveis são produzidos no neocórtex de macacos [45], no hipocampo de ratos [58] e em áreas sensoriais do cérebro de gatos adultos [41]. Beggs e Plenz, em uma pesquisa publicada em 2004, demonstraram que esses padrões são significativamente reprodutíveis por várias horas [13]. Os autores sugerem que tais padrões espaço-temporais podem constituir a essência da memória (armazenamento de informação), pois uma avalanche pode ativar uma sequencia determinada de sinapses, reforçando sua informação no cérebro.

As avalanches neuronais continuam sendo reproduzidas [65, 75] e um significado funcional foi atribuído a elas, após observadas durante a primeira hora do desenvolvimento de camadas superficiais do córtex [91, 37]. Plenz *et al.*, em 2009, testaram a hipótese de Kinouchi e Copelli [49] (descrita na seção a seguir), e mostraram que a faixa dinâmica[1] de tecidos de hipocampo de rato *in vitro* é maximizada quando o

[1]Faixa dinâmica é uma maneira de se referir à máxima relação sinal/ruído de um sistema, constituindo a relação entre o sinal mais intenso sem distorção e o sinal mais fraco ainda perceptível no sistema.

tecido está em regime normal (crítico) em comparação a regimes subcríticos e supercríticos produzidos por manipulação experimental [86]. Pesquisas recentes também têm revelado avalanches neuronais *in vivo* [41, 38, 77, 78, 82], evidenciando que neurônios corticais formam densas redes capazes de gerar atividade elétrica espontaneamente sob condições adequadas.

1.2.2 SOC em Modelos Computacionais de Redes Neurais

Modelos computacionais são amplamente utilizados para o estudo de problemas complexos devido à possibilidade de manipulação do problema, de suas hipóteses e de uma grande quantidade de variáveis de controle. Nas pesquisas científicas, os modelos computacionais usualmente são construídos na tentativa de prever um fenômeno ou corroborar um fenômeno observado, trazendo um procedimento ou mecanismo que descreva o problema em questão. É sempre válido enfatizar que os mecanismos propostos nos modelos representam hipóteses **suficientes** mas não **necessárias** para a existência dos fenômenos estudados; ou seja, é possível obter certa fenomenologia a partir de modelos com diferentes hipóteses de base e diferentes níveis de modelagem.

Os primeiros vislumbres de que criticalidade auto-organizada pode estar presente na dinâmica de neurônios se deram na década de 1990, a partir de analogias matemáticas entre os modelos de terremotos com dinâmica de deslizamento intermitente (*stick-slip*), como o conhecido modelo Olami-Feder-Christensen (OFC) e os modelos de neurônios integra-dispara acoplados [25, 43, 19].

Bornholdt and Rohlf, do Instituto de Física Teórica da Universidade de Kiel, na Alemanha, mostraram, em 2000, que redes adaptativas podem se auto-organizar em torno de um ponto crítico [18]. Para isso, introduziram um modelo no qual a topologia da rede é mantida ao longo da evolução temporal do sistema até que um atrator dinâmico, como um ciclo limite, seja atingido. Nesse momento, um nó é sorteado aleatoriamente e a topologia é atualizada. Resumidamente, a topologia é restabelecida de modo que nós ativos, dinâmicos, perdem conexões e nós sem atividade adquirem novas conexões. Este processo é repetido até que o sistema repouse no estado estacionário. Seguindo este mecanismo observaram que, independentemente da condição inicial e do tamanho da rede (N), a conectividade média evolui para

a conectividade crítica ($K_c = 2$) e que este valor se torna bem preciso no limite de $N \to \infty$.

Supondo que este tipo de evolução global seja encontrada em sistemas complexos naturais, Meisel e Gross decidiram verificar a relevância deste mecanismo em redes neurais [67]. Então incorporaram em um modelo a interação entre a dinâmica de neurônios integra-dispara com a plasticidade sináptica[2] dependente do tempo de disparo. Constataram que a rede evolui rapidamente para um estado no qual as condutâncias sinápticas estão distribuídas em leis de potência. Os resultados sugerem que a relação entre dinâmica e topologia em redes adaptativas pode ser cruciais para o processamento de informação. Entretanto, experimentalmente não está claro que as sinapses realmente se distribuem sem médias e variâncias definidas, conforme implicado por leis de potência. Se as distribuições em redes de neurônios biológicas não forem tão assimétricas, este fato pode refutar o modelo de Meisel e Gross.

Um mecanismo capaz de proporcionar uma base microscópica para as leis de potência encontradas na Psicofísica por Stevens [90] foi proposto em 2006 por Kinouchi e Copelli, através de um modelo baseado em autômatos celulares, compondo uma rede de neurônios como meio excitável [49]. Isto porque o cérebro não conhece o mundo diretamente, mas, sim, interpreta os estímulos que chegam aos terminais sensoriais do corpo. Estes estímulos são primeiramente traduzidos em sinais eletroquímicos e depois são recebidos pelo cérebro, retraduzidos em novos sinais eletroquímicos e, por fim, transformados em percepções e representações psíquicas [70]. Como a intensidade de estímulos físicos (luz, pressão, som, entre outros) é alterada por várias ordens de grandeza, as leis psicofísicas devem comprimir uma grande faixa dinâmica [49]. Kinouchi e Copelli mostraram que a sensibilidade e a faixa dinâmica do sistema são ótimos na criticalidade (quando $\sigma = 1$), trazendo uma hipótese para explicar o fato de as redes neuronais (e até mesmo os neurônios individuais com dendritos excitáveis [40]) sustentarem a ampla faixa de estímulos que recebem. Esta proposta foi testada e corroborada pelos resultados experimentais de Plenz *et al.* de 2009 mencionados na seção anterior [86].

No presente ano (2011), um trabalho de Larremore, Shew e Restrepo [54] também

[2] A plasticidade sináptica é o mecanismo pelo qual os neurônios alteram sua capacidade de intercomunicação principalmente no processo de aprendizagem e em resposta a danos cerebrais.

endossou os resultados de Kinouchi e Copelli [49], desenvolvendo uma generalização teórica para os efeitos que a topologia da rede provoca na faixa dinâmica do sistema. As simulações mostraram que a criticalidade e a maior faixa dinâmica ocorrem nas redes quando o maior autovalor da matriz de adjacência é $\lambda = 1$. Mostraram ainda que topologias de redes com graus de distribuição homogêneos resultam em maior faixa dinâmica [54]. Assim, os três pesquisadores generalizaram estudos anteriores em termos do maior autovalor da matriz de adjacência (que não corresponde necessariamente à condição $\sigma = 1$ quando existem correlações na matriz sináptica) e afirmam que seus resultados são consistentes com a hipótese de excitáveis maximizam sua faixa dinâmica quando $\lambda = \lambda_c = 1$. Conjecturaram também que a topologia dos neurônios no cérebro pode vir sendo evolutivamente homogeneizada, uma vez que o organismo pode se beneficiar com grandes faixas dinâmicas de resposta aos estímulos externos.

Um modelo para simular o comportamento cerebral foi também desenvolvido por Ying-Yue, Gui-Qing, Qiu-Ying e Tian-Lun [98]. Eles estudaram a matriz de conectividade da rede cortical do cérebro do macaco, disponível em *http : //www.indiana.edu/ cortex/connectivity.html* (Sporns, 2003). Para tanto, modelaram cada área cortical como uma sub-rede regular de neurônios excitáveis, constituindo diferentes níveis hierárquicos na rede global. O modelo apresentou criticalidade auto-organizada, com avalanches distribuídas em lei de potência em diferentes níveis corticais. Tanto o expoente crítico da distribuição como o tamanho médio das avalanches aumenta assintoticamente com o número de conexões entre dois *clusters* conectados, até que existam cinco conexões (para números maiores de conexões não há mais acréscimo). É interessante observar nesse modelo que o período refratário[3] do neurônio, que é um dos parâmetros livres do modelo, altera a distribuição das avalanches.

Uma influente contribuição para o estudo da criticalidade auto-organizada em neurociências foi dada por Levina, Herrmann e Geisel, que estudaram um modelo composto por uma rede de neurônios integra-dispara interagindo pela troca de pul-

[3] O período refratário acompanha o disparo de um potencial de ação. É o período de recuperação do potencial de membrana na célula nervosa. Durante este intervalo, o neurônio não pode responder a novos estímulos ("período refratário absoluto"), ou, se o faz, necessita de um estímulo maior ("período refratário relativo").

sos curtos de atividade [55, 56]. Este modelo é uma variação do modelo de sinapses químicas de Markram e Tsodyks [63]. Como explicado na Seção 1.1.2, em uma abordagem de neurofisiologia, os pulsos elétricos são transformados em neurotransmissores, que são transmitidos de um neurônio para outro através das sinapses. No modelo, as sinapses são dinâmicas, sendo considerados processos de recuperação e depressão sinápticas. A auto-regulação das sinapses dependente da atividade leva o sistema a se auto-organizar em um estado crítico; contudo, segundo os autores, a recuperação sináptica não afeta este processo, apenas a depressão sináptica. Levina e seus colaboradores analisaram equações de campo médio para o modelo e constataram que os resultados estão de acordo com as simulações, e mostraram que o sistema é robusto à pertubações nos parâmetros [55, 56].

Como visto, sistemas críticos apresentam capacidade ótima de transmissão, processamento e armazenamento de informação, possuem larga faixa dinâmica e podem responder ampla e rapidamente a pequenas variações em seus *inputs*. Devido a estas características, a criticalidade auto-organizada é um conceito realmente atrativo para a modelagem de certas funções cerebrais.

1.3 Quasi-Criticalidade Auto-Organizada

Diversos grupos de pesquisadores vêm questionando a existência da criticalidade auto-organizada atribuída a vários modelos e experimentos [50, 30, 17, 16]. De acordo com eles, para que um sistema seja crítico não basta apenas que seus observáveis sejam distribuídos em leis de potência: devem, ainda, obedecer escalonamento para tamanhos finitos (*finite-size scaling*), ou seja, suas medições para diferentes tamanhos de rede (escala) podem ser relacionadas entre si reescalando-as igualmente em função da(s) variável(eis) do sistema, de modo que os dados colapsem em uma função independente de N [17].

Em 2009, os autores espanhóis Bonachela e Muñoz afirmaram, revisando a literatura de SOC, que existem dois ingredientes essenciais para a existência de criticalidade auto-organizada genuína (ou "verdadeira"). O primeiro deles é o *carregamento lento* (*slow driving*), ou seja, a condução do sistema ao estado estacionário e a dinâmica do modelo devem possuir escalas de tempo infinitamente distintas, de modo

que as avalanches sejam instantâneas em relação à escala de tempo de carregamento do sistema. O segundo ingrediente essencial é a *conservação de energia* (ou alguma outra quantidade que possa ser conservada no modelo, como grãos de areia, etc.), considerando um sistema conservativo como aquele em que a taxa de dissipação desaparece no limite termodinâmico ($N \to \infty$) ou ainda com dinâmica conservativa no interior e dissipação apenas nas bordas do sistema [17].

Os dois pesquisadores mencionados expõem vários modelos não-conservativos, analisando especialmente modelos de terremotos e incêndios florestais (tradicionais exemplos de sistemas não-conservativos que teriam SOC), por de três diferentes abordagens: aproximação de campo médio simples, aproximação de campo médio em termos de um processo de ramificação e uma representação completamente estocástica baseada em uma equação de Langevin. Eles argumentam que nenhum dos modelos não-conservativos apresentados são críticos de fato, pois só mostram uma invariância de escala aparente (o que chamam de "criticalidade suja") por algumas décadas [17]. Isso ocorre porque sistemas não-conservativos combinam carga e dissipação, o que mantém o sistema oscilando em torno de um ponto crítico; porém, para que haja um equilíbrio tão preciso, tal que o sistema evolua para o estado crítico, é necessário um ajuste fino nos parâmetros. Para tamanhos de rede (N) finitos, os parâmetros do modelo dependem de N e devem ser ajustados finamente. Este mecanismo não pode ser apropriadamente chamado de criticalidade auto-organizada [16], então nomearam este tipo de comportamento como *quasi-criticalidade auto-organizada*[4] (SOqC, do inglês *Self-Organized quasi-Criticality*) [17].

Bonachela e Muñoz se uniram a Franciscis e Torres para estudar o modelo proposto por Levina *et al.* em [55, 56]. Levina e seus colaboradores garantem reproduzir as avalanches neuronais genéricas experimentalmente observadas primeiramente por Beggs e Plenz [12, 13]; para tanto, realizaram cálculos de campo médio e simulações computacionais mostrando que, para qualquer valor do parâmetro de controle de recuperação sináptica maior que um, emerge um comportamento crítico genérico.

Os quatro espanhóis, insatisfeitos com as conclusões de Levina *et al.*, analisaram minuciosamente o modelo e os resultados apresentados em [55, 56] e constataram

[4] O termo foi utilizado pela primeira vez em 1998 por Kinouchi [48] e em 1999 por Kinouchi e Prado [50].

que este é mais um modelo de sistema não-conservativo, como os estudados anteriormente, baseado na oscilação entre uma fase ativa e uma fase absorvente, e, portanto, não exibe criticalidade verdadeira. Eles dizem que os parâmetros do modelo devem ser bem ajustados para que ocorra distribuição em leis de potência e invariância de escala. Aliás, afirmam que, embora os cálculos de campo médio feitos por Levina *et al.* levem ao parâmetro de ramificação $\sigma = 1$ para um amplo intervalo de parâmetros, isto não implica em *finite size-scaling* [16].

Apoiamos as idéias defendidas por Bonachela *et al.*, haja visto que a criticalidade acontece apenas para uma certa faixa de parâmetros nos modelos e para determinadas condições experimentais, o que funciona como um ajuste externo dos parâmetros para a auto-organização na criticalidade. Além disso, as leis de potência encontradas nos mais diversos trabalhos que tratam de SOC em sistemas dissipativos valem por apenas algumas décadas (eventualmente várias), de modo que as distribuições encontradas são, por exemplo, do tipo:

$$P(s) \propto s^{-b} e^{-s/\xi}, \tag{1.4}$$

com ξ muito grande mas não infinito.

Dado que na natureza todos os sistemas apresentam ξ finito (nunca foram registados terremotos de magnitude maiores que nove, por exemplo), os modelos dissipativos quasi-críticos não perdem seu valor explicativo. Podem, inclusive, ser validados caso seja previsto um tamanho característico ξ observado nos fenômenos naturais.

1.4 Objetivos e Organização do Trabalho

A proposta deste trabalho é desenvolver um modelo semelhante ao de Kinouchi e Copelli [49], que é um modelo bastante tratável computacional e analiticamente, alterando as interações sinápticas, que são estáticas nesse modelo, para interações sinápticas dinâmicas introduzidas por Levina *et al.* [55]. Com isso, teremos um modelo bem mais simples que o de Levina *et al.*, facilitando a compreensão analítica do modelo e permitindo simulações de redes bem maiores que as estudadas por eles, para uma grande variação no espaço de parâmetros. Nossos objetivos são

estudar as propriedades deste novo modelo e verificar se este sistema apresenta auto-organização para a quasi-criticalidade, assim como a rede neural de Levina *et al.*

A dissertação será estruturada conforme explicitado a seguir. No Capítulo 2, explicamos detalhadamente o modelo computacional proposto e seus parâmetros. No capítulo 3, fazemos um estudo analítico do sistema. Para isso, obtemos as equações de campo médio do modelo e comparamos estes resultados com algumas das simulações. No capítulo 4, exibimos e discutimos os resultados das simulações computacionais, variando todos os parâmetros do modelo. Por último, no Capítulo 5, concluímos a dissertação com um resumo dos resultados encontrados e perspectivas de pesquisas relacionadas.

Capítulo 2

Metodologia

Como mencionamos anteriormente, desenvolvemos um modelo que descreve uma rede de neurônios interagindo entre si por meio de sinapses que seguem a dinâmica sugerida por Levina e seus colaboradores [55, 56]. Antes de explicarmos detalhadamente nosso modelo, descreveremos o trabalho de Levina *et al.* para ajudar na compreensão e para que possamos estabelecer as diferenças existentes entre os dois modelos.

2.1 O Modelo de Levina, Herrmann e Geisel

Levina e seus colaboradores estudaram em 2007 um modelo de sinapses químicas, baseado no sistema proposto por Markram e Tsodyks [63], no qual três variáveis são necessárias para o funcionamento da dinâmica das sinapses: o potencial de membrana de cada neurônio (V_i), o número de neurotransmissores disponíveis em cada neurônio pré-sináptico j (J_{ij}) e a fração fixa de neurotransmissores usada na transmissão sináptica (u) [55]. Posteriormente, no artigo de Levina *et al.* de 2009 [56], o modelo é tornado mais complexo, com a alteração da fração constante de neurotransmissores emitidos a cada disparo (u), para uma fração variável para cada sinapse a cada instante de tempo $(u_{ij}(t))$. Vamos trabalhar com o modelo inicial, no qual u é constante.

Neste modelo é considerada uma rede com N neurônios integra-dispara completamente conectados, ou seja, cada neurônio tem uma sinapse com todos os outros $N-1$ neurônios da rede. Cada neurônio i possui potencial de membrana $0 < V_i < V_{max}$. Com uma taxa τ, um campo de entrada externo insere uma corrente em algum

neurônio aleatoriamente selecionado, aumentando seu potencial de membrana com uma quantidade I^{ext}. Cada neurônio integra os sinais externos recebidos até que seu potencial de membrana atinja o valor limiar V_{max}. Quando $V_i \geq V_{max}$, o neurônio emite um *spike*, distribuindo parte de seu potencial de membrana igualmente entre seus vizinhos após um intervalo fixo τ_d, que corresponde a um pequeno atraso (*delay*) entre o recebimento do sinal que provocou a ativação do neurônio (ou, em outras palavras, a disponibilidade de o neurônio emitir um potencial de ação) e o momento em que ele efetivamente libera seus neurotransmissores para as sinapses com cada um de seus vizinhos pós-sinápticos. A seguir, o valor do potencial de membrana é restabelecido em $V_i(t^+_{spike}) = V_i(t^-_{spike}) - V_{max}$.

Cada disparo provoca, ainda, uma diminuição na atividade da rede (J) e um aumento no potencial de membrana V de cada um dos $N-1$ neurônios conectados a i. A atividade supra-limiar é comunicada ao longo das conexões neuronais e pode provocar o disparo de outros neurônios vizinhos, gerando uma avalanche de tamanho $s \geq 1$. Mais precisamente, uma avalanche é um período de atividade iniciado com o disparo de algum neurônio, provocado por um campo externo, e que se encerra quando nenhum neurônio é ativado. Por uma questão de simplicidade, Levina *et al.* definiram $V_{max} = 1$.

A dinâmica do potencial de membrana para cada neurônio i é descrita por:

$$\frac{\partial V_i}{\partial t} = I^{ext}\delta(t - t^i_{driv}) + \frac{1}{N-1}\sum_{j=1}^{N-1} uJ_{ij}\delta(t - t^j_{spike}) - V_{max}\delta(t - t^j_{spike}), \tag{2.1}$$

assumindo $\tau_d << \tau$, para que cada neurônio que emita um *spike* em um instante t conclua o processo de transmissão sináptica antes que esteja apto a receber um novo estímulo externo, que pode levá-lo à emissão de um novo *spike*.

O número de neurotransmissores disponíveis em uma sinapse entre um neurônio pré-sináptico j e um neurônio pós-sináptico i (J_{ij}) segue a dinâmica abaixo:

$$\frac{\partial J_{ij}}{\partial t} = \frac{1}{\tau_J}\left(\frac{\alpha}{u} - J_{ij}\right) - uJ_{ij}\delta(t - t^j_{spike}), \tag{2.2}$$

sendo que conforme o neurônio pré-sináptico se recupera sua força sináptica J_{ij} se aproxima do valor α/u em uma escala de tempo $\tau_J = \tau\nu N$, com $1 < \nu << N$.

Explicaremos cada termo das equações acima, começando pela Eq. 2.1, que descreve o potencial de membrana V_i. Os três termos desta equação, da esquerda para a direita, correspondem a:

- Carregamento produzido por campo externo. Uma entrada externa I^{ext} é inserida a um sítio quando este sítio é aleatoriamente escolhido em um dado intante de tempo $t = t^i_{driv}$, onde t^i_{driv} é um instante de tempo em que o neurônio i é escolhido para receber o sinal externo.

- Integração. Se a condição da separação das escalas de tempo é cumprida ($\tau_d << \tau$), cada vez que um neurônio pré-sináptico j emite um potencial de ação ($t = t^i_{spike}$), o potencial de membrana do sítio i é aumentado de uma quantidade $uJ_{ij}/(N-1)$ pela entrada de novos neurotransmissores recebidos do neurônio pré-sináptico j.

- Disparo. Representa a redução do potencial do sítio i devido à relaxação. Quando o potencial de membrana de um neurônio i atinge o potencial limiar V_{max}, excedendo ou não este valor, o neurônio dispara e seu potencial é restabelecido em $V_i(t^+_{spike}) = V_i(t^-_{spike}) - V_{max}$, onde $V_i(t^+_{spike})$ é o valor do potencial de membrana no instante imediatamente posterior ao *spike* e $V_i(t^-_{spike})$ é o valor no instante imediatamente anterior. Se o potencial limiar V_{max} não é atingido, nada acontece.

Agora vamos estudar a Eq. 2.2, que trata do número de neurotransmissores disponíveis em cada sinapse (J_{ij}). Da esquerda para a direita, cada termo da equação corresponde a:

- Recuperação sináptica. A cada instante de tempo, a quantidade de neurotransmissores em cada sinapse aumenta. Se não houvessem outros termos na equação, o valor máximo de neurotransmissores α/u seria atingido em uma escala de tempo $\tau_J = \tau\nu N$, onde $1 < \nu << N$. Todavia, esse valor dificilmente é atingido, pois o potencial de membrana do neurônio alcança o valor limiar

V_{max} e o neurônio dispara antes que o número de neurotransmissores chegue ao valor máximo.

- Depressão sináptica. Cada vez que um neurônio vizinho pré-sináptico dispara, a quantidade de neurotransmissores disponíveis na sinapse correspondente diminui uJ_{ij}.

É interessante observar que apenas a escolha das condições iniciais e o aumento do potencial de membrana com um campo externo são processos aleatórios no modelo; já a dinâmica das avalanches é puramente determinística. Outro fato relevante é que o par de equações que rege o modelo pode ser implementado em redes que apresentem qualquer topologia, como por exemplo uma rede com K vizinhos aleatórios [17], similar à rede estudada nesta dissertação. Em termos de teoria de campo médio, o grafo completo ($K = N - 1$) e a rede com K finito produzem resultados bastante semelhantes, que se aproximam ainda mais conforme $K \to N - 1$.

Para elaborar esta seção utilizamos os artigos de Levina *et al.* [55, 56], o artigo de Bonachela *et al.* publicado em 2010 [16] e a tese de *PhD* de Bonachela [15].

2.2 O Modelo Kinouchi-Copelli com Sinapses Dinâmicas

Estudamos o modelo de Kinouchi e Copelli [49], substituindo as sinapses estáticas do modelo original por sinapses dinâmicas. Este modelo é composto por uma rede direcionada de elementos excitáveis, baseados em autômatos celulares de Greenberg-Hastings. Cada elemento da rede i ($i = 1, ..., N$) é um neurônio, conectado aleatoriamente a K vizinhos. Deste modo, são formadas NK conexões entre pares de elementos aleatoriamente escolhidos. Estas conexões correspondem a uma interação entre cada par (i, j) correlacionado, tal que cada elemento j pode ativar K elementos (i) conectados a ele. Para cada conexão existe uma sinapse associada. O neurônio j é o pré-sináptico e o neurônio i é o pós-sináptico. É importante ressaltar que a distribuição do número de vizinhos pós-sinápticos para cada neurônio na rede $P(K_{out})$ é constante, igual a K, mas a distribuição do número de vizinhos pré-sinápticos $P(K_{in})$ é binomial com média K. Vale lembrar que a distribuição

$P(K_{out})$ constante de nosso modelo difere do trabalho de Kinouchi e Copelli [49], cuja distribuição é binomial.

São permitidos n estados para cada neurônio, que pode se encontrar em um único estado a cada instante de tempo. Esses estados permitidos para cada neurônio i são: $s_i = 0, 1, ..., n-1$. O estado $s_i = 0$ é o estado excitável (suscetível), no qual o neurônio i pode ser ativado por algum de seus vizinhos pré-sinápticos; o estado $s_i = 1$ corresponde ao estado excitado (ativo), em que o neurônio dispara um potencial de ação e pode excitar seus vizinhos pós-sinápticos; e os demais $n-2$ estados são chamados de refratários, nos quais o neurônio está preenchendo suas vesículas com seus neurotransmissores específicos e não está apto a disparar um potencial de ação nem a excitar outro neurônio.

Em nossas simulações, no instante inicial ($t = 0$) um único neurônio, escolhido aleatoriamente, é excitado, disparando um potencial de ação que pode excitar outros neurônios. Os demais neurônios da rede são inicializados no estado excitável (suscetível) $s_i = 0$. A dinâmica após o disparo é determinística: se $s_i = 1$ no instante atual, então no instante de tempo seguinte o neurônio estará no estado refratário $s_i = 2$, quando seu potencial de membrana retorna ao potencial de repouso, enquanto evolui a cada instante de tempo para os estados refratários consecutivos, até $s_i = n-1$, voltando ao estado suscetível $s_i = 0$ no próximo instante de tempo, reiniciando o ciclo do automato celular [64]. O estado de um neurônio i é dado, portanto, conforme a seguinte equação:

$$s_i(t+1) = \begin{cases} H'\left(\sum_{z=1}^{K} H'(P_{ij_z} - \kappa)\delta(1 - s_j)\right), & \text{se } s_i(t) = 0; \\ \text{mod}(s_i(t) + 1, n), & \text{se } s_i(t) \neq 0; \end{cases} \tag{2.3}$$

onde j_z é o z-ésimo vizinho pré-sináptico do neurônio i, $0 \leq \kappa < 1$ é um número aleatório, $\text{mod}(x, y)$ é a função que calcula o resto da divisão de x por y, H' é a função de Heaviside com a convenção $H(0) = 0$, tal que:

$$H'(x) = \begin{cases} 1, & \text{se } x > 0; \\ 0, & \text{se } x \leq 0; \end{cases}$$

e $\delta(x)$ é a função delta de Kronecker:

$$\delta(x) = \begin{cases} 1, & \text{se } x = 0; \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Se em um dado instante de tempo a atividade na rede pára, ou seja, se não há nenhum neurônio excitado em tal instante, a atividade é reiniciada com um estímulo externo. Para isso, um neurônio aleatório é sorteado e excitado, podendo ativar seus vizinhos no próximo instante.

Neurofisiologicamente, os potenciais de ação são transformados em sinais químicos que são transmitidos através da fenda sináptica entre dois neurônios. No modelo, as sinapses são dinâmicas, atualizadas a cada instante de tempo seguindo a seguinte equação (baseada no trabalho de Levina *et al.* [55]):

$$P_{ij}(t+1) = P_{ij}(t) + \frac{\epsilon}{KN}\left(A - P_{ij}(t)\right) - uP_{ij}(t)\delta(t - t_j), \tag{2.4}$$

onde P_{ij} constitui a probabilidade de que o neurônio j excite o neurônio i; A corresponde ao valor assintótico (ou basal) das conexões P_{ij}; ϵ é um coeficiente de recuperação sináptica, usado para definir a escala de tempo de recuperação $\tau_P = NK/\epsilon$; e u está relacionado à fração de neurotransmissores depositados na sinapse entre i e j devido ao disparo de um potencial de ação, que atua apenas quando o neurônio pré-sináptico j dispara (tempo $t = t_j$). A Figura 2.1 permite uma maior compreensão sobre a função dos parâmetros da dinâmica sináptica de nosso modelo.

Observe que o parâmetro α da Eq. 2.2, da dinâmica de Levina *et al.*, corresponde a nosso parâmetro A, e uJ_{ij} corresponde ao nosso P_{ij}. Note ainda que ϵ em nosso modelo equivale a $1/\tau$ e que o número de vizinhos $1 < K << N$ faz o papel de $1 < \nu << N$ no modelo de Levina *et al.*

Inicialmente, as probabilidades P_{ij} são escolhidas aleatoriamente, seguindo uma distribuição uniforme dentro do intervalo $[0, P_{max}]$. A taxa local de ramificação ($\sigma_{(i)}$) é o número de excitações provocadas no próximo instante de tempo pelo i-ésimo elemento, dada por $\sigma_{(i)} = \sum_{j}^{K_i} P_{ij}$. Um parâmetro do nosso modelo é a taxa média de ramificação inicial $\sigma_0 =< \sigma_{(i)} >$, que é usada para definir $P_{max} = 2\sigma_0/K$.

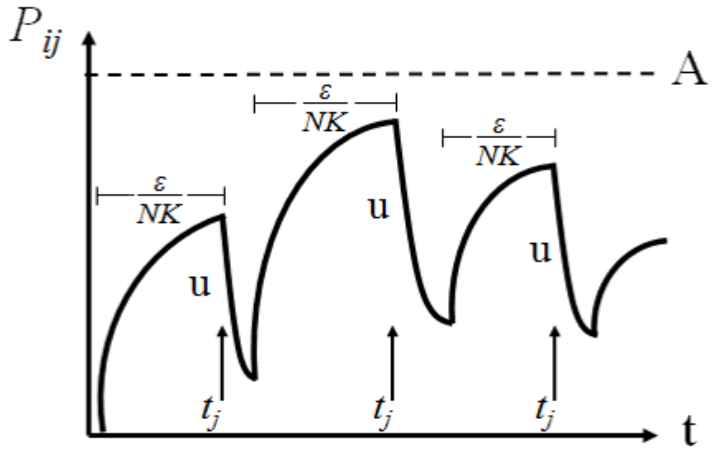


Figura 2.1: Diagrama ilustrativo dos parâmetros da dinâmica das sinapses no modelo Kinouchi-Copelli com sinapses dinâmicas. O parâmetro A corresponde ao maior valor que as sinapses podem atingir; o fator ϵ/KN representa a velocidade com a qual as sinapses aumentam a cada instante de tempo; e o parâmetro u é a fração de P_{ij} que é subtraída quando o neurônio pré-sináptico j dispara, ou seja, quando $t = t_j$.

Embora venhamos convencionando a interação entre pares de neurônios na rede, uma interpretação biofisicamente mais realista para nosso sistema é considerar cada neurônio como um conjunto de neurônios, como acontece em medidas experimentais, onde cada eletrodo mede o potencial efetivo de um grupo de neurônios. Deste modo, as sinapses inibitórias não são excluídas do modelo; cada neurônio pode interagir excitatoriamente ou inibitoriamente com outro(s) neurônio(s), mas a medida inferida é o valor resultante destas interações entre os neurônios do grupo. Assim, cada grupo se relaciona com K outros grupos conforme o algoritmo descrito anteriormente.

2.3 Comparação Entre os Modelos

Nesta seção destacaremos as principais diferenças e semelhanças entre os modelos explicitados acima:

* Levina e seus colaboradores criaram um modelo baseado em equações diferenciais acopladas, nas quais o tempo é contínuo; em nosso modelo, o tempo é discretizado.

* A variável de estados do modelo de Levina *et al.* ($V_i(t)$) é contínua, definida pelo potencial de membrana do neurônio; a variável de estado s_i de nosso

modelo é discretizada (autômato celular probabilístico).

* Em ambos os modelos, o espaço é discretizado (não são utilizadas equações diferenciais parciais).

* No modelo de Levina e colaboradores, as avalanches são deterministas; em nosso modelo, probabilistas.

* A variável da dinâmica das sinapses no modelo de Levina *et al.*, $J_{ij}(t)$, é constituída por um acoplamento integrativo, podendo assumir qualquer valor; a variável da dinâmica sináptica em nosso modelo, $P_{ij}(t)$, varia entre zero e um, representando a probabilidade de que o neurônio j excite o neurônio i no instante t.

* O parâmetro α no modelo de Levina *et al.* pode assumir qualquer valor; em nosso modelo, o parâmetro A, que corresponde a α no modelo de Levina *et al.*, varia no intervalo [0,1] para manter P_{ij} como uma probabilidade de excitação.

* Nosso modelo é mais simples.

2.4 Simulações

Trabalhamos com o algoritmo descrito na Seção 2.2 para dois diferentes tipos de vizinhança, que correspondem à rede *quenched* e à rede *annealed*, explicitados mais detalhadamente na subseção a seguir. Estudamos o modelo variando os parâmetros n, u, A, K, N, ϵ e σ_0.

A maioria das simulações foi realizada no *cluster* do Laboratório de Sistemas Neurais da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, grupo do qual faço parte, liderado pelo Prof. Dr. Antonio Carlos Roque da Silva Filho, e no *cluster* do Laboratório de Física Teórica e Computacional da Universidade Federal de Pernambuco, gentilmente cedido pelo Prof. Dr. Mauro Copelli. A linguagem de programação utilizada foi Fortran 90. Usamos os geradores de números aleatórios intrínsecos do Fortran, os quais testamos e verificamos apresentarem bons resultados.

2.4.1 Tipos de Vizinhança

Rede *Quenched*

Neste tipo de rede, os K vizinhos de cada neurônio são sorteados aleatoriamente no início e mantidos fixos ao longo de toda a simulação. Este processo recebe o nome de *desordem congelada*.

Rede *Annealed*

A rede *annealed* permite uma interação de todos neurônios entre si, em pares. No início da simulação, são sorteados K vizinhos aleatoriamente para cada neurônio e mantidos fixos ao longo da simulação. No entanto, quando um neurônio i dispara, outro neurônio l da rede é sorteado aleatoriamente e a sinapse (l,j_c) é atualizada $(1 \leq c \leq K)$, onde j_c é o c-ésimo vizinho pré-sináptico do neurônio l; este processo é repetido K vezes quando um neurônio i dispara, sendo que na primeira vez temos $c = 1$, na segunda vez $c = 2$, e assim por diante até que na K-ésima vez: $c = K$. Deste modo, K sinapses aleatórias são atualizadas a cada disparo de um neurônio, evitando qualquer correlação produzida pela dinâmica da Eq. 2.4.

Uma situação intermediária seria que quando o neurônio i dispara $(s_i(t) = 1)$, escolhe-se aleatoriamente um neurônio $l \neq i$ e faz-se uma atualização de todas as sinapses P_{lj} desse neurônio. Isso economiza o uso de (K-1) chamadas da função geradora de números aleatórios (que é bastante custosa computacionalmente), acelerando consideravelmente as simulações. Fizemos algumas medidas com este método e não observamos discrepâncias significativas com o método explicado anteriormente. Porém, é necessário um estudo mais cuidadoso para verificar se o modelo produz correlações, dado que as K sinapses de um mesmo neurônio são atualizadas a cada disparo.

Capítulo 3

Aproximação de Campo Médio

As aproximações de campo médio tiveram origem em estudos de Mecânica Estatística, na busca de aproximações para somar a função de partição de sistemas e obter suas propriedades termodinâmicas. O primeiro estudo a propôr este tipo de aproximação foi realizado por van der Waals, em 1883, para a equação de estado de um líquido clássico [76]. Este trabalho garantiu a van der Waals o Prêmio Nobel em 1910. Em 1907, Weiss desenvolveu uma aproximação semelhante para compreender a transição de fase em materiais ferromagnéticos [95] e foi seguido por Bragg e Williams [20], que elaboraram um pouco mais a aproximação obtida por Weiss [89].

Existem atualmente diversos métodos de campo médio e eles fornecem aproximações compreensíveis e manuseáveis para modelos probabilísticos com somatórios e integrais em várias dimensões, dinâmicas complicadas e muitos corpos interagentes. Nestes métodos, a interação entre os corpos é substituída por um campo externo apropriadamente escolhido, assumindo-se que os elementos (indivíduos, neurônios, partículas, ...) estejam distribuídos homogeneamente no espaço e que eles interajam igualmente uns com os outros, não existindo nenhuma condição que privilegie o encontro de elementos mais próximos entre si. As correlações entre os elementos do sistema são ignoradas e as interações locais são substituídas por interações de longo alcance [14]. Desta maneira, toda a interação que um corpo sente devido aos outros é representada por um campo efetivo.

Como as aproximações de campo médio tratam dos elementos do sistema como um todo, buscam-se encontrar hipóteses que valham em média. Embora estes modelos sejam representações brutas de sistemas complexos, constituem, geralmente,

abordagens muito úteis para compreender o comportamento de sistemas multiagentes [14].

Uma simples aproximação de campo médio pode ser obtida para nosso modelo, partindo da consideração de que em média $P_{ij}(t) = \sigma_t/K$ (como no trabalho de Kinouchi e Copelli [49]). Seja ρ_t a densidade de elementos ativos no tempo t, a probabilidade π_t de que um elemento inativo no instante t seja excitado por algum de seus K vizinhos no instante seguinte é dada por:

$$\pi_t = 1 - (1 - \sigma_t \rho_t / K)^K. \tag{3.1}$$

Isso nos leva a seguinte equação de campo médio:

$$\rho_{t+1} = \rho_t(0)\pi_t, \tag{3.2}$$

onde:

$$\rho_t(0) = [1 - (n-1)\,\rho_t] \tag{3.3}$$

é a probabilidade (que nesse caso é semelhante à densidade) de encontrar um elemento em estado inativo ($s_i(t) = 0$) no instante t.

Substituindo a Eq. 3.1 e a Eq. 3.3 na Eq. 3.2, temos:

$$\rho_{t+1} = [1 - (n-1)\,\rho_t]\,[1 - (1 - \sigma_t \rho_t / K)^K], \tag{3.4}$$

que no estado estacionário ($t \to \infty$) se torna:

$$\rho^* = [1 - (n-1)\,\rho^*]\,[1 - (1 - \sigma^* \rho^* / K)^K]. \tag{3.5}$$

Na aproximação de campo médio, a condição para que o sistema atinja o estado estacionário e se mantenha nesse estado é o balanceamento de energia [79], tal que

a energia consumida seja igual a energia produzida. Em nosso modelo esta equação de balanço é dada a cada instante de tempo, em média, por:

$$\left(\frac{\epsilon}{KN}(A - P_t)\right) KN = (uP_t)KN\rho_t, \tag{3.6}$$

onde P_t é a média de todas as conexões sinápticas P_{ij} no instante t. Portanto, no estado estacionário temos que:

$$uP^*KN\rho^* = \epsilon(A - P^*). \tag{3.7}$$

Como $\sigma^* = KP^*$:

$$uN\sigma^*\rho^* = \epsilon(A - \sigma^*/K). \tag{3.8}$$

Isolando o parâmetro de ordem σ^*, obtemos:

$$\boxed{\sigma^* = \frac{AK\epsilon}{uKN\rho^* + \epsilon}}. \tag{3.9}$$

Substituindo a Eq. 3.9 na Eq. 3.5:

$$\boxed{\rho^* = [1 - (n-1)\rho^*]\left[1 - \left(1 - \frac{A\epsilon\rho^*}{\epsilon + uKN\rho^*}\right)^K\right]}. \tag{3.10}$$

Nossas equações de campo médio se reduzem, portanto, à Eq. 3.10 e à Eq. 3.9, destacadas acima. No Apêndice A apresentamos outro método de campo médio para obter a Eq. 3.9.

Realizando a expansão binomial de $\left(1 - \frac{A\rho^*}{1 + \frac{uKN\rho^*}{\epsilon}}\right)^K$ na Eq. 3.10, temos que:

$$\rho^* = [1 - (n-1)\rho^*]\left[1 - \left(1 - \frac{AK\rho^*}{1 + \frac{uKN\rho^*}{\epsilon}} + O(\rho^2)\right)\right]. \tag{3.11}$$

Considerando até o termo de primeira ordem da expansão, podemos dizer que:

$$\rho^* = \frac{[1-(n-1)\rho^*]\,AK\rho^*\epsilon}{\epsilon + uKN\rho^*} \tag{3.12}$$

ou:

$$\epsilon\rho^* + uKN\rho^{*2} = AK\epsilon\rho^* - nAK\epsilon\rho^{*2} + AK\epsilon\rho^{*2}$$

$$\rho^*(uKN + (n-1)AK\epsilon) = \epsilon(AK-1)$$

$$\rho^* = \frac{\epsilon(AK-1)}{uKN + (n-1)AK\epsilon}. \tag{3.13}$$

Quando $uN >> (n-1)A\epsilon$:

$$\rho^* = \frac{\epsilon(AK-1)}{uKN}, \tag{3.14}$$

ou seja, $\rho^*(N \to \infty) \propto N^{-1}$. Se fixarmos o valor dos parâmetros na Eq. 3.14 e analisarmos o comportamento de ρ^* em função de cada parâmetro separadamente, temos que $\rho^* = c_1\epsilon$, $\rho^* = c_2u^{-1}$ e $\rho^* = c_3A + c_4$, onde c_1, c_2, c_3 e c_4 são constantes. Sabendo que os valores das constantes mencionadas são pequenos para grandes tamanhos de rede, percebemos que existe uma fraca dependência da densidade estacionária de neurônios excitados em função dos parâmetros da dinâmica do modelo. Esta dependência ressalta a presença de quasi-criticalidade auto-organizada no sistema, ao invés de criticalidade auto-organizada genuína, uma vez que é necessário um ajuste (mesmo que *grosso*, ao invés de *fino*) dos parâmetros para a obtenção de comportamento crítico.

Substituindo a Eq. 3.13 na Eq. 3.9, obtemos a taxa de ramificação estacionária:

$$\sigma^* = \frac{AK\epsilon}{\epsilon + \frac{uKN\epsilon(AK-1)}{uKN+(n-1)AK\epsilon}}$$

$$\sigma^* = \frac{AK}{1 + \frac{uKN(AK-1)}{uKN+(n-1)AK\epsilon}} \tag{3.15}$$

$$\sigma^* = \frac{AK[uKN + (n-1)AK\epsilon]}{(n-1)AK\epsilon + uAK^2N}$$

$$\sigma^* = \frac{uKN + (n-1)AK\epsilon}{(n-1)\epsilon + uKN}$$

$$\sigma^* = \frac{1 + \frac{(n-1)A\epsilon}{uN}}{1 + \frac{(n-1)\epsilon}{uKN}}. \tag{3.16}$$

A Figura 3.1 mostra como os pontos correspondentes à Eq. 3.16 equivalem à Eq. 3.9, constituindo uma boa aproximação para a taxa de ramificação estacionária, especialmente por sua simplicidade evidenciada pela não-dependência em ρ^*.

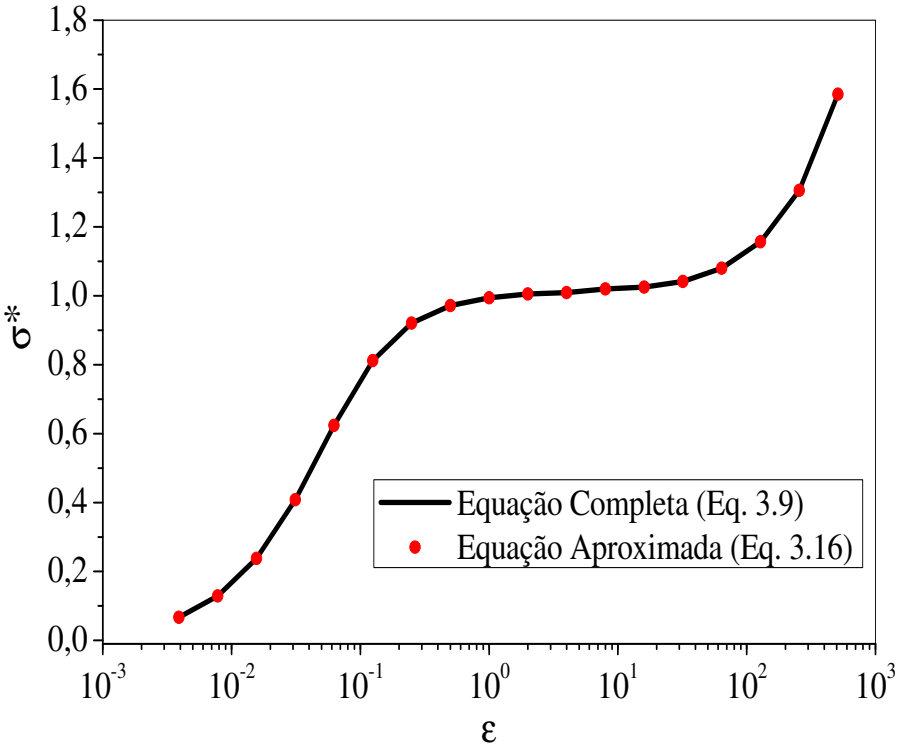


Figura 3.1: Comparação de σ^* *vs* ϵ obtido pela equação completa (Eq. 3.9) e por sua aproximação (Eq. 3.16), com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 16000$.

Supondo $uKN >> (n-1)\epsilon$ na Eq. 3.16, observamos:

$$\sigma^* \approx \left(1 + \frac{(n-1)A\epsilon}{uN}\right)\left(1 - \frac{(n-1)\epsilon}{uKN}\right)$$

$$\sigma^* \approx 1 + \frac{(n-1)A\epsilon}{uN} + O(N^{-2}). \tag{3.17}$$

Considerando até o termo de primeira ordem na Eq. 3.17:

$$\sigma^* \approx 1 + \frac{(n-1)A\epsilon}{uN}. \tag{3.18}$$

Sabendo que a taxa de ramificação crítica para o regime de campo médio é $\sigma_c = 1$ [42], com a Eq. 3.18 podemos inferir que $\sigma^* > \sigma_c$ e:

$$\sigma^* - \sigma_c \approx \frac{(n-1)A\epsilon}{uN}. \tag{3.19}$$

Nota-se que a diferença entre σ^* e σ_c é inversamente proporcional a N.

Vamos agora estimar o expoente crítico β associado ao desvio relativo entre σ^* e σ_c. Substituindo a Eq. 3.9 na Eq. 3.12 percebemos que:

$$\rho^* = [1 - (n-1)\rho^*]\sigma^*\rho^*. \tag{3.20}$$

Então podemos dizer que:

$$\sigma^* - (n-1)\sigma^*\rho^* = 1 = \sigma_c. \tag{3.21}$$

Assim:

$$\sigma^* - \sigma_c = (n-1)\sigma^*\rho^*. \tag{3.22}$$

Portanto, $\dfrac{\sigma^* - \sigma_c}{\sigma^*} = (n-1)\rho^*$ e:

$$\rho^* = \frac{1}{n-1}\left(\frac{\sigma^* - \sigma_c}{\sigma^*}\right)^{\beta}, \tag{3.23}$$

onde $\beta = 1$ é o expoente crítico, o qual está de acordo com o esperado para um modelo de campo médio com processos de ramificação [64].

Como pudemos ver no Capítulo 2 e no capítulo atual, nosso modelo é bastante compreensível, comportando uma teoria simples, sem cálculos de grande complexidade. Deste modo, demostramos que este é um modelo consideravelmente mais acessível e tratável, tanto analiticamente como computacionalmente, que o modelo de Levina et al. [55, 56].

Lembramos que o Apêndice A contém um método diferente de obter a equação completa para a taxa de ramificação estacionária (Eq. 3.9). Complementaremos nosso estudo analítico apresentando, no capítulo a seguir, comparações de alguns resultados teóricos de campo médio com resultados de simulações computacionais.

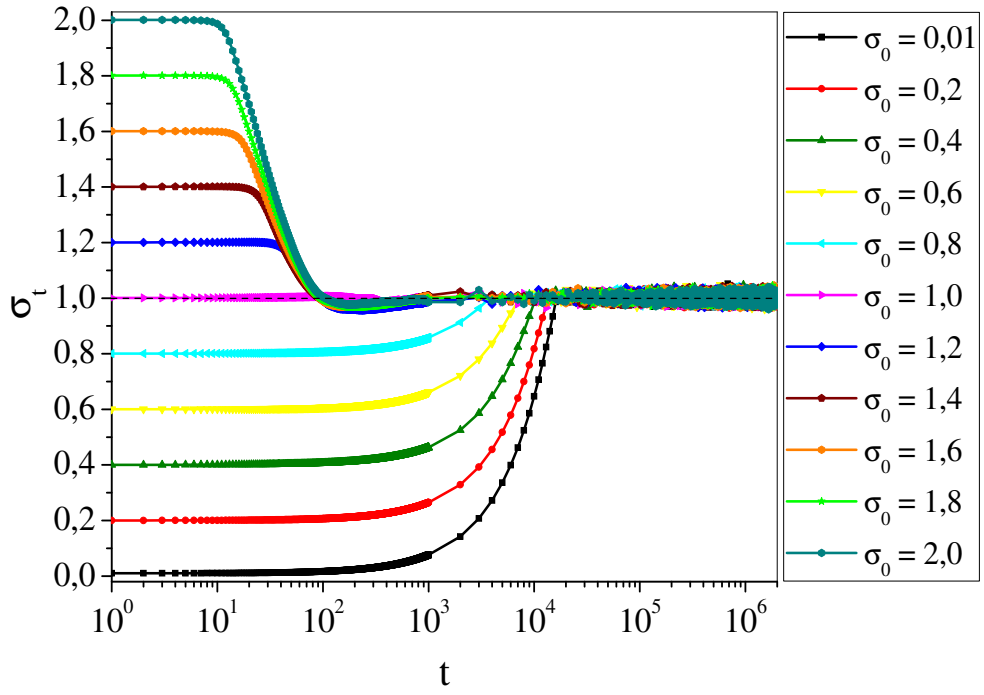
Capítulo 4

Resultados e Discussões

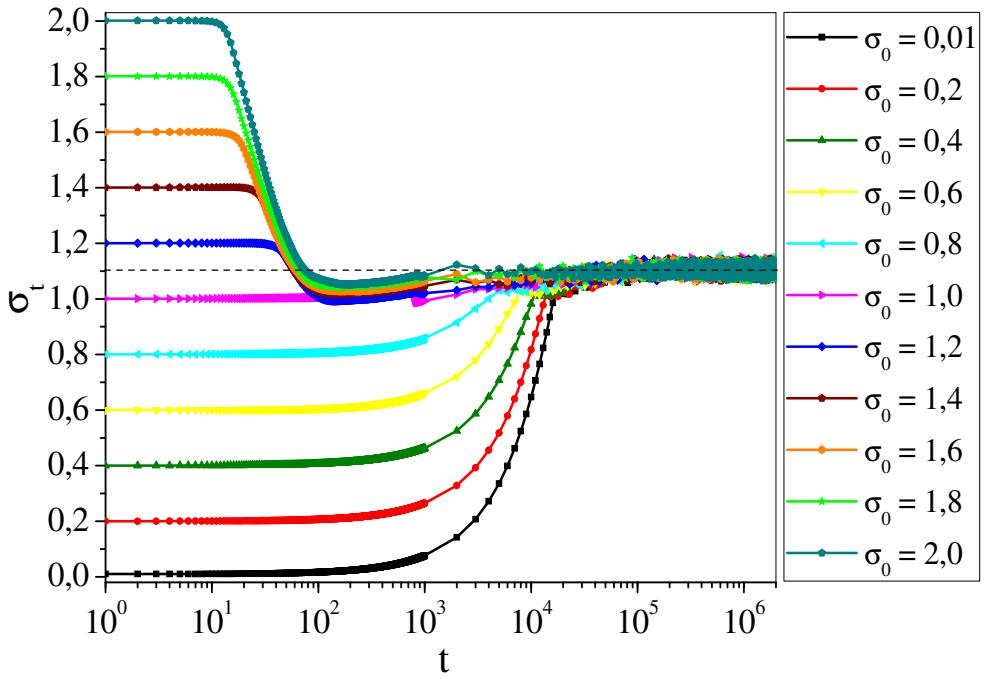
Após contextualizarmos nosso trabalho nas pesquisas teóricas e experimentais que vêm sendo realizadas na área, mostrando evidências de SOC em avalanches neuronais, apresentamos o modelo no qual nos baseamos [55, 56] e descrevemos o sistema estudado por nós. Estudamos seu comportamento, analisando e comparando resultados de simulações das redes aleatórias *annealed* e *quenched* e alguns resultados de campo médio. Exibiremos estes resultados a seguir.

A Figura 4.1 retrata bem o presente trabalho. Podemos ver que para diferentes condições iniciais da taxa média de ramificação, σ_0, o sistema caminha para o mesmo valor estacionário σ^* após um longo transiente, da ordem de 10^3 para $\sigma_0 \geq 1,0$ e da ordem de 10^4 para $\sigma_0 < 1,0$ na rede *annealed*, e da ordem de 10^4 na rede *quenched* para todos os valores de σ_0 estudados. A rede *annealed* (Figura 4.1(a)) se auto-organiza para $\sigma = 1,000 \pm 0,012$, que está de acordo com o valor crítico para processos de ramificação sem correlações [42]. E a rede *quenched* (Figura 4.1(b)) para $\sigma = 1,104 \pm 0,012$, que, supomos, está próximo da taxa de ramificação crítica (a ser melhor determinada) para este tipo de rede.

Devido ao grande número de pontos na série temporal, as curvas da figura foram construídas com dados obtidos em intervalos $\Delta t = 1.000$, exceto no início, de $t = 0$ a $t = 1.000$, onde todos os pontos foram considerados para observarmos o comportamento inicial do sistema. É relevante apontar a grande semelhança destes gráficos com a Figura 1 do artigo de Magnasco *et al.* [61], publicado em 2009, que mostra a evolução temporal dos autovalores da matriz de conectividade sináptica do modelo proposto por eles.



(a) *annealed*



(b) *quenched*

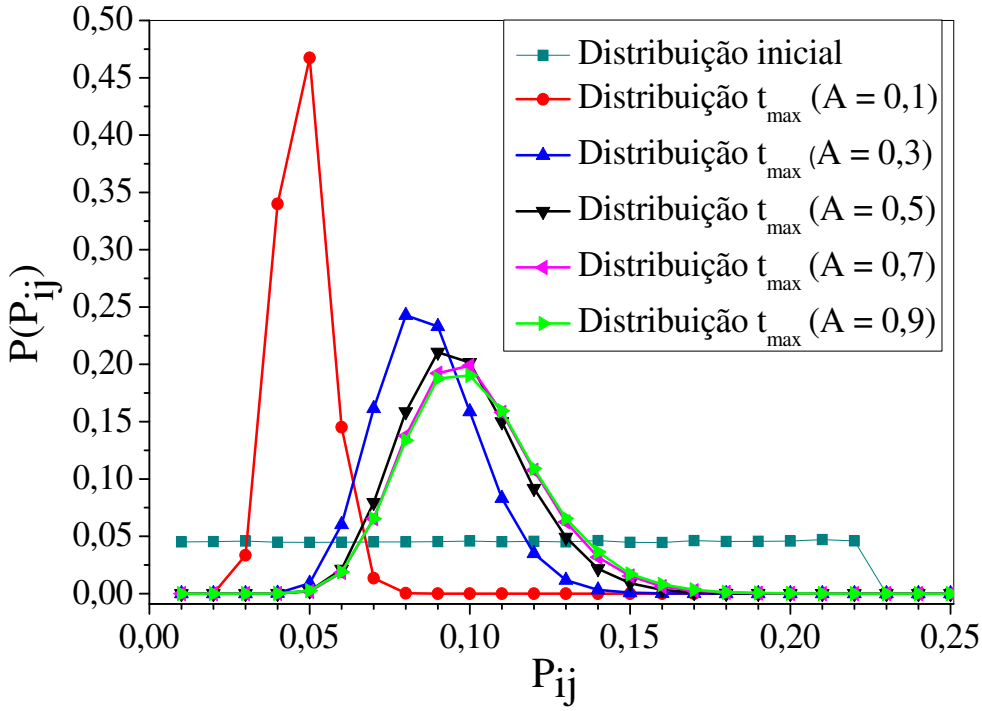
Figura 4.1: Transientes e auto-organização para diferentes valores iniciais σ_0 para a rede (a) *annealed* e (b) *quenched*, com parâmetros fixos: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 30.000$; $\epsilon = 2,0$.

A Figura 4.2 complementa os resultados explicados, mostrando como as probabilidades de que um neurônio j excite um neurônio vizinho i (P_{ij}) se distribuem. Como explicado no Capítulo 2, no início das simulações distribuímos uniformemente as probabilidades P_{ij} dentro do intervalo de zero a P_{max}, onde $P_{max} = 2\sigma_0/K$ e σ_0 é um parâmetro de controle do modelo. Na figura temos $\sigma_0 = 1,1$ e (portanto) a distribuição inicial de P_{ij} uniforme, variando de $P_{ij} = 0$ a $P_{ij} = 0,22$. A figura contém também a distribuição P_{ij} no instante de tempo computacional máximo selecionado para estas simulações, $t_{max} = 500.000$, para diferentes valores do parâmetro de alimentação A na rede *annealed* (Figura 4.2(a)) e na rede *quenched* (Figura 4.2(b)). Como a distribuição $P(P_{ij})$ inicial é bastante semelhante, praticamente idêntica, para qualquer valor dos parâmetros A, representamos uma única vez esses dados no gráfico. O intervalo (*bin*) utilizado na construção do histograma é $\Delta P_{ij} = 0,01$.

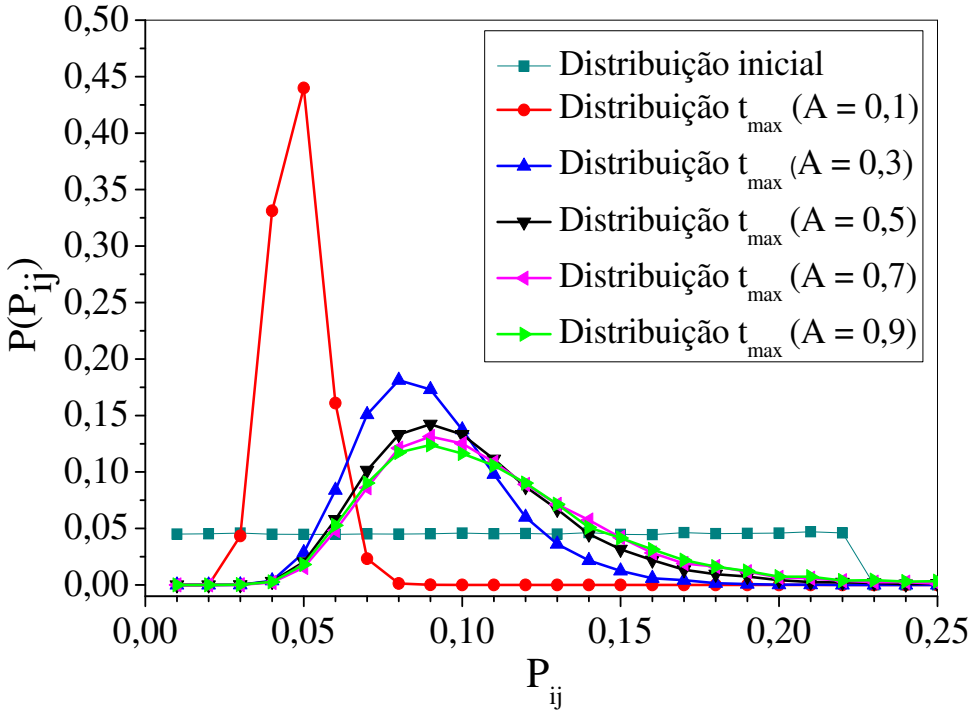
As distribuições em t_{max} na rede *annealed* e na rede *quenched* são similares: ambas se auto-organizam formando um pico cuja amplitude diminui com o aumento do parâmetro A, com variância crescente em função desse mesmo parâmetro. Porém, os pontos indicam que o pico da distribuição de P_{ij} (a moda da amostra) na rede *annealed* é centralizado (descrevendo uma Gaussiana) e na rede *quenched* é não-centralizado, com leve assimetria para a esquerda. Os resultados são coerentes com o esperado, revelando que a moda da distribuição cresce com o parâmetro A, que é o valor assintótico de P_{ij} na dinâmica sináptica do modelo. Devemos lembrar que estas distribuições $P(P_{ij})$ são instantâneas, podendo ser chamadas de $P(P_{ij}(t))$, sofrendo pequenas oscilações a cada instante de tempo em torno de um valor médio.

Está nítido na Figura 4.2 que os pontos referentes a $A = 0,1$ se destacam dos demais porque se concentram em uma faixa de valores distantes dos pontos correspondentes a outros valores de A e formam uma curva mais estreita e elevada. O valor $A = 0,1$ é realmente especial em nossas simulações, nas quais o número de vizinhos definidos para cada neurônio foi $K = 10$ e, portanto, quando $A = 0,1$ temos que $AK = 1$. Recordando a equação estabelecida para obter a taxa de ramificação estacionária pela aproximação de campo médio, Eq. 3.15:

$$\sigma^* = \frac{AK}{1 + \frac{uKN(AK-1)}{uKN+(n-1)AK\epsilon}},$$



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.2: Auto-organização das sinapses para diferentes valores do parâmetro A na rede (a) *annealed* e (b) *quenched*. Os parâmetros nas simulações são: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$. As distribuições no instante inicial $t = 0$ e no instante $t_{max} = 500.000$ são exibidas.

a condição $AK = 1$ leva a $\sigma^* = 1$ para qualquer valor dos demais parâmetros. Assim, $AK = 1$, que equivale a $A = 0,1$ em nossas simulações, exprime comportamento crítico (com ajuste fino).

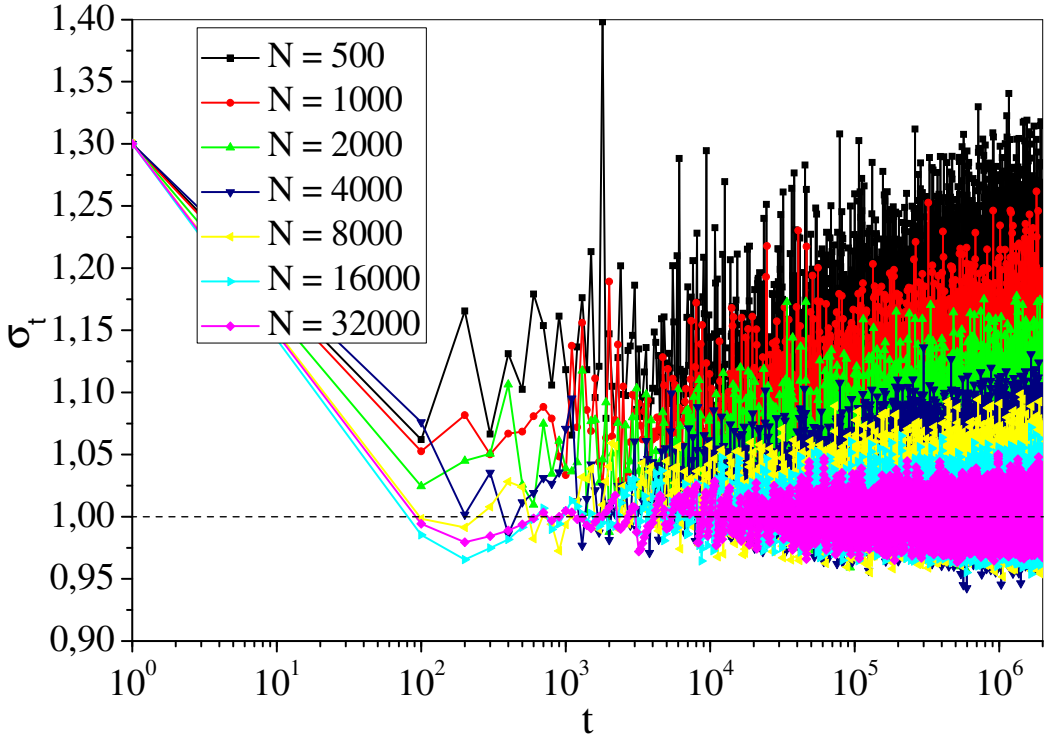
A distribuição de P_{ij} no instante inicial não depende dos parâmetros u e ϵ, assim como não depende de A. Verificamos que após a convergência para o estado quasi-estacionário, a moda diminui com u, que corresponde à depressão sináptica, e aumenta com o coeficiente de recuperação ϵ, como o esperado.

Diferentemente de nosso modelo, o trabalho de Meisel e Gross [67] prediz que as sinapses se distribuem em leis de potência. Em nosso conhecimento, não existem estudos sobre $P(P_{ij})$ em redes neuronais biológicas. Assim, é válido dizer que tanto nossos resultados como os de Meisel e Gross parecem ser biofisicamente razoáveis, embora os nossos sejam mais intuitivos.

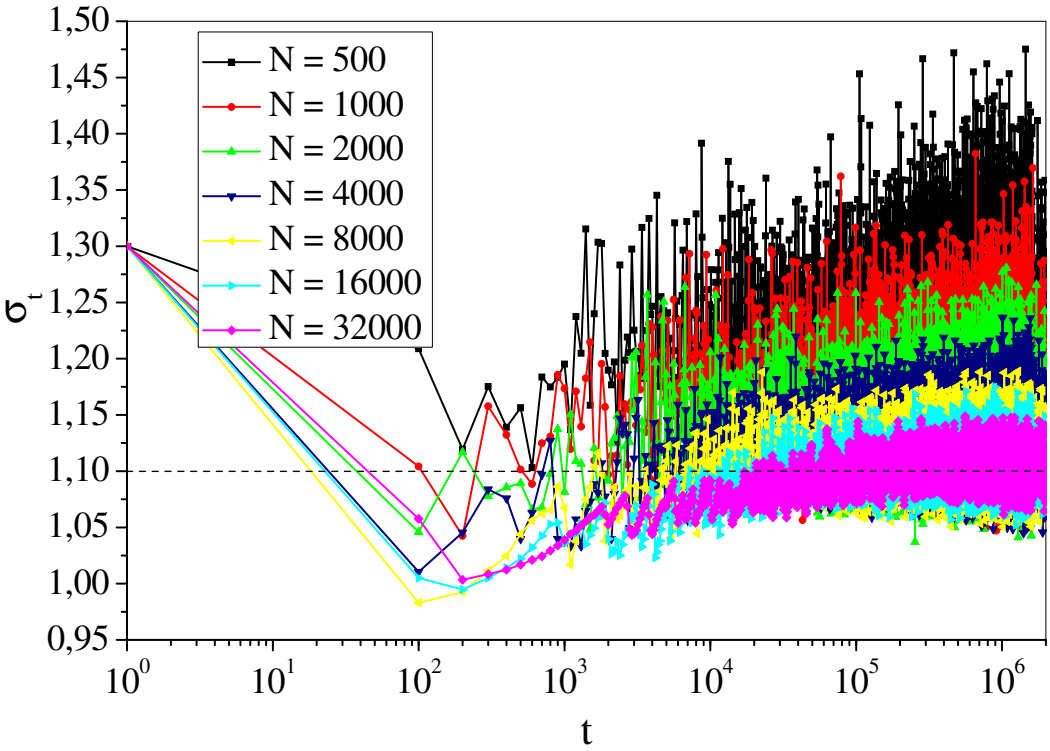
4.1 Efeito do Tamanho da Rede

Estudaremos a seguir a dependência da taxa de ramificação estacionária em função do tamanho da rede. A Figura 4.3 indica, para ambas as redes (*annealed*, Figura 4.3(a), e *quenched*, Figura 4.3(b)), que o transiente não varia com o número de neurônios presentes no sistema. Nota-se na figura que para cada tamanho N a rede se auto-organiza, após o período transiente, em certa taxa média de ramificação, em torno da qual oscila nos instantes de tempo que se seguem. Denominamos taxa média de ramificação estacionária (ou parâmetro médio de ramificação estacionário), σ^*, o valor em torno do qual o sistema oscila quando $t \to \infty$. Pela figura, fica claro que esse valor depende de N, ou seja, temos $\sigma^*(N) \equiv \lim_{t\to\infty} \sigma_t(N)$. A taxa média de ramificação e as fultuações na série temporal aumentam com a diminuição do tamanho da rede. Vale ressaltar que parte das curvas na Figura 4.3 (especialmente das redes menores) não podem ser observadas porque as curvas das redes maiores estão superpondo-as.

Podemos confirmar o resultado da aproximação de campo médio apresentada no capítulo anterior, que mostra que o valor de $\sigma^*(N \to \infty)$ converge para $\sigma_c = 1$. Na rede de tamanho 32.000 exibida na Figura 4.3, os pontos convergem para $\sigma^* = 1,005 \pm 0,016$. A rede *quenched* converge para um valor diferente da rede *annealed*



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.3: Dependência dos transientes e do parâmetro de ramificação estacionário com o tamanho da rede N. Os outros parâmetros estão fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $\epsilon = 2,0$.

no limite termodinâmico ($\sigma^* = 1,105 \pm 0,013$ ao invés de $\sigma^* = 1,005 \pm 0,016$). Acreditamos que isso ocorra devido às correlações espaciais produzidas pela dinâmica de depressão sináptica. Afinal, cada neurônio pode excitar sempre os mesmos vizinhos, possibilitando a formação de sequências correlacionadas de sinapses deprimidas.

Esses resultados ficam mais evidentes observando a Figura 4.4 e a Figura 4.5. A primeira delas exibe a média e o desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária com o inverso do tamanho da rede a partir de cinco simulações. Deste modo, a visualização da convergência de $\sigma^*(N \to \infty)$ é facilitada. A Figura 4.4(a) projeta $\sigma^* \to 0,9999 \pm 0,0003$ no limite termodinâmico na rede *annealed* e a Figura 4.4(b) projeta $\sigma^* \to 1,1001 \pm 0,0004$ na rede *quenched*. As médias e dos desvios padrões em cada simulação foram calculados após o período transiente, no intervalo de $t = 1.000.000$ a $t = 2.000.000$, em pontos intercalados de $\Delta t = 100$. É conveniente lembrar, como vimos no Capítulo 3, que a taxa média de ramificação estacionária depende (de maneira suave) dos demais parâmetros do modelo.

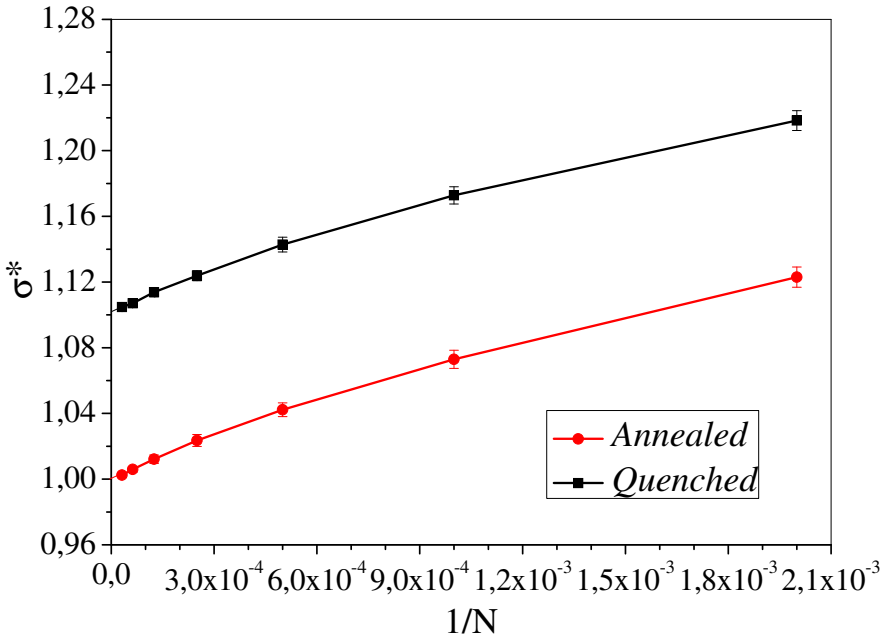
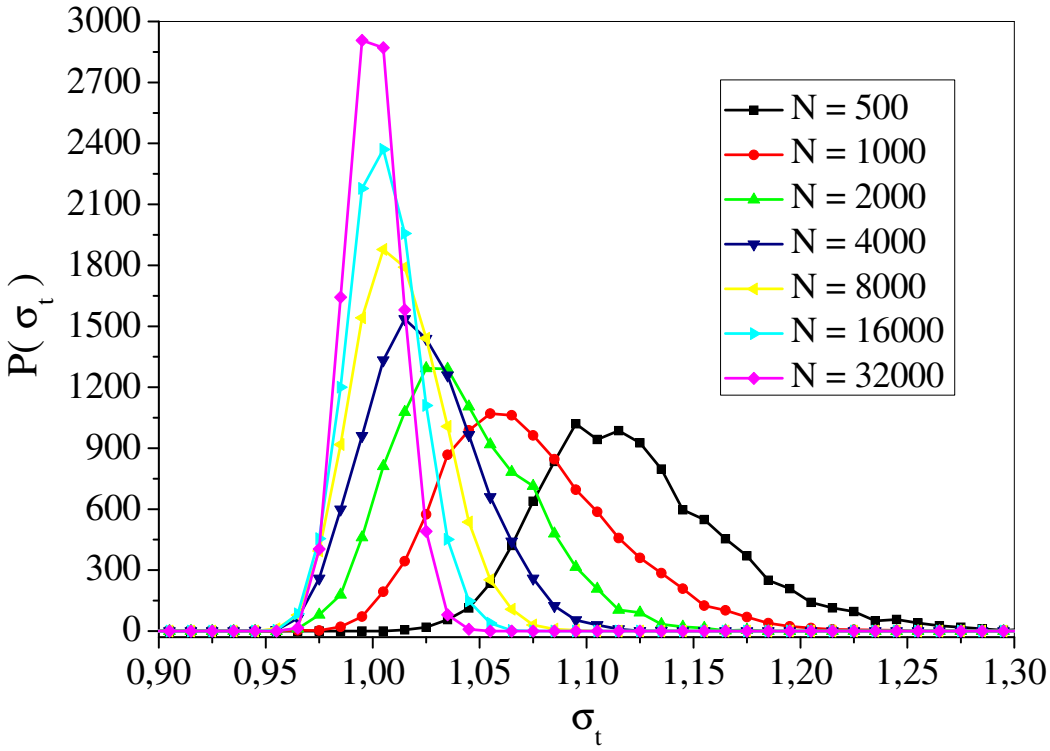
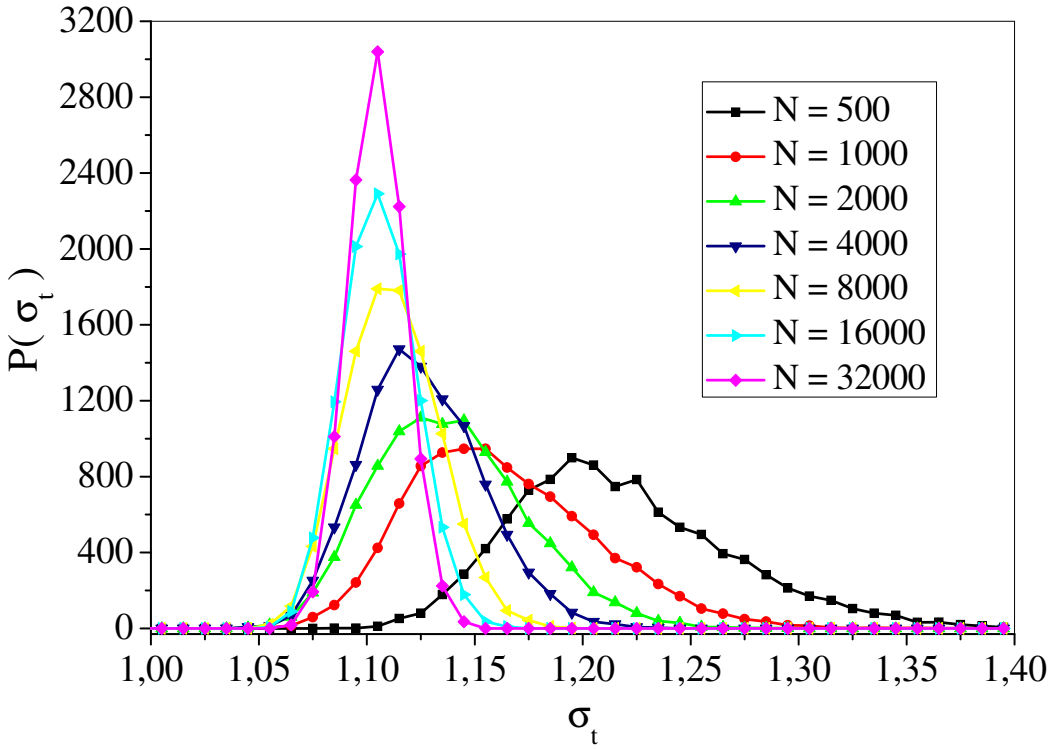


Figura 4.4: Média e desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do inverso do tamanho da rede *annealed* e *quenched* para cinco simulações, com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $\epsilon = 2,0$.

A Figura 4.5 mostra um histograma da taxa de ramificação no instante de tempo $t = 10^6$ na rede *annealed* (Figura 4.5(a)) e na rede *quenched* (Figura 4.5(b)) após o



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.5: Distribuição da taxa de ramificação no instante de tempo $t = 10^6$ para diferentes tamanhos de rede (a) *annealed* e (b) *quenched*. Os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $\epsilon = 2,0$.

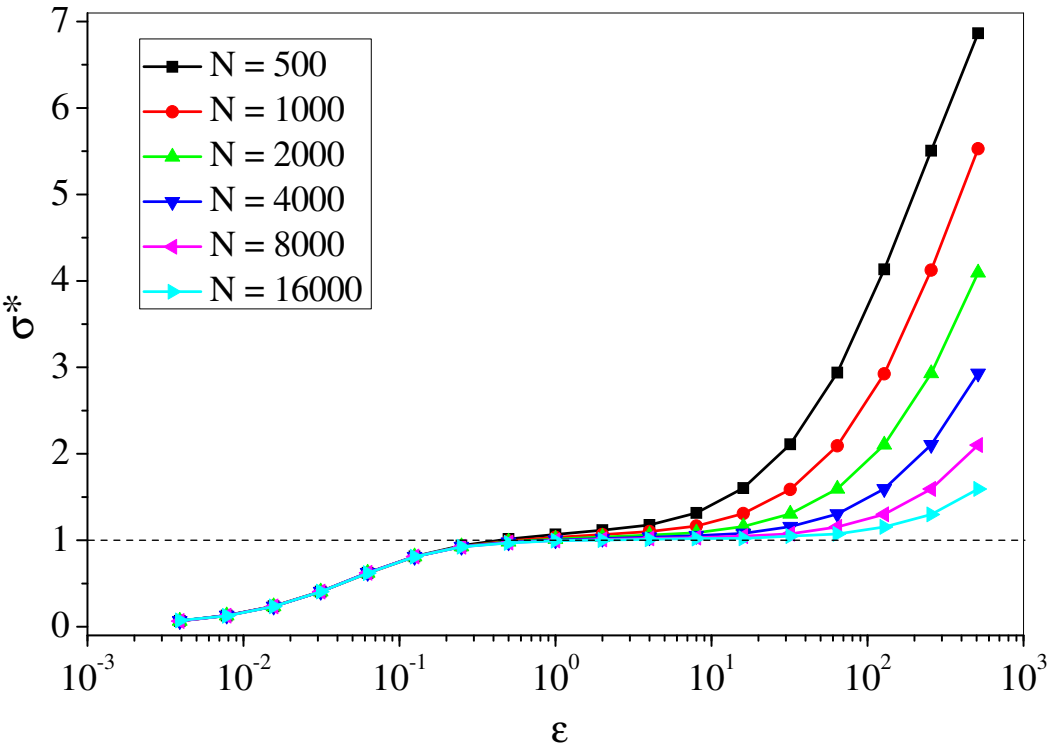
sistema atingir o estado quasi-estacionário para uma única simulação. A distribuição é gaussiana e seu valor médio parece tender a 1,0 de modo decrescente conforme o tamanho da rede *annealed* é aumentado, e a 1,1 com o aumento da rede *quenched*. A variância da distribuição diminui com o aumento da rede, como esperado, devido à diminuição das flutuações provocadas por erro amostral.

4.2 Efeito do Coeficiente de Recuperação Sináptica

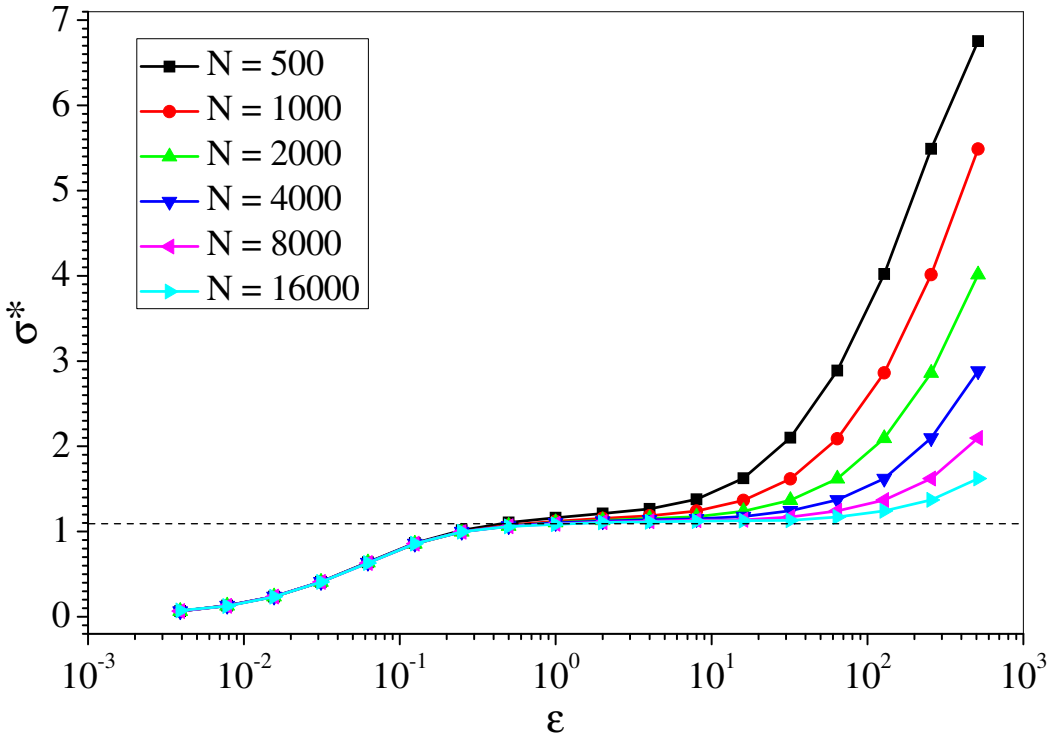
Estudamos também como a taxa média de ramificação estacionária depende do coeficiente de recuperação sináptica ϵ. Na Figura 4.6 apresentamos os resultados das simulações computacionais da rede *annealed* (Figura 4.6(a)) e da rede *quenched* (Figura 4.6(b)). Nesta figura observamos, para ambas as redes, três regiões distintas, que correspondem aos três regimes: subcrítico, crítico e supercrítico. O platô em torno de $\sigma^* = 1,0$ na rede *annealed* e de $\sigma^* = 1,1$ na rede *quenched*, com derivada aproximadamente igual a zero, representa uma região crítica, que passa pelo ponto crítico, determinado pelo ponto de inflexão da curva, no qual a primeira e a segunda derivada são iguais a zero. O valor do parâmetro ϵ que leva o sistema à criticalidade para um dado tamanho de rede é chamado de $\epsilon_c(N)$, como já foi discutido por Bonachela *et al.* O modelo de Pruessner e Jensen [79] apresenta comportamento similar no limite termodinâmico.

A Figura 4.6 mostra ainda que a região com comportamento quasi-crítico se estende para maiores valores de ϵ conforme o tamanho da rede aumenta, indicando que no limite termodinâmico o platô ocupa todo o espaço do parâmetro ϵ após a região subcrítica. Esse resultado é semelhante ao obtido por Levina *et al.* [55] para o parâmetro α de seu modelo, de modo que o sistema é crítico para qualquer valor $\alpha > 1,4$ quando $N \to \infty$.

A região subcrítica ocorre para pequenos valores de ϵ e a região supercrítica para valores elevados deste mesmo parâmetro. Na região subcrítica há um colapso dos pontos, revelando que neste regime a taxa média de ramificação estacionária não depende do tamanho da rede. Já na região supercrítica, os pontos podem ser colapsados em uma função invariante de escala, conforme explicaremos a seguir. Para isso, primeiramente comparamos resultados de cálculo numérico das Equações



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.6: Dependência da taxa média de ramificação estacionária com o parâmetro ϵ, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$.

3.10 e 3.9 encontrados pelo Método da Bissecção com os resultados exibidos anteriormente, obtidos por simulações computacionais da rede *annealed*, que é mais bem descrita pelas equações de campo médio, pelo fato de não formar correlações entre as sinapses [3]. Esta rede aleatória sem correlações pode ser controlada por um valor médio do parâmetro de ramificação [3, 87].

Em trabalhos de diversas áreas de pesquisa, bons resultados em comparação à aproximação de campo médio são encontrados pela simulação do grafo completo, que é um caso particular da rede *quenched*. O grafo completo é uma rede na qual existem conexões entre todos os pares de neurônios, de modo que cada neurônio esteja conectado a $K = N-1$ vizinhos, existindo, portanto, um total de $N \times (N-1)$ conexões na rede. Não realizamos este tipo de estudo pois demanda um tempo computacional demasiadamente longo para a atualização das sinapses.

A Figura 4.7 traz um gráfico com a dependência da taxa média de ramificação estacionária, σ^*, em função do coeficiente de recuperação ϵ, para diferentes tamanhos de rede na aproximação de campo médio e em simulações da rede *annealed*.

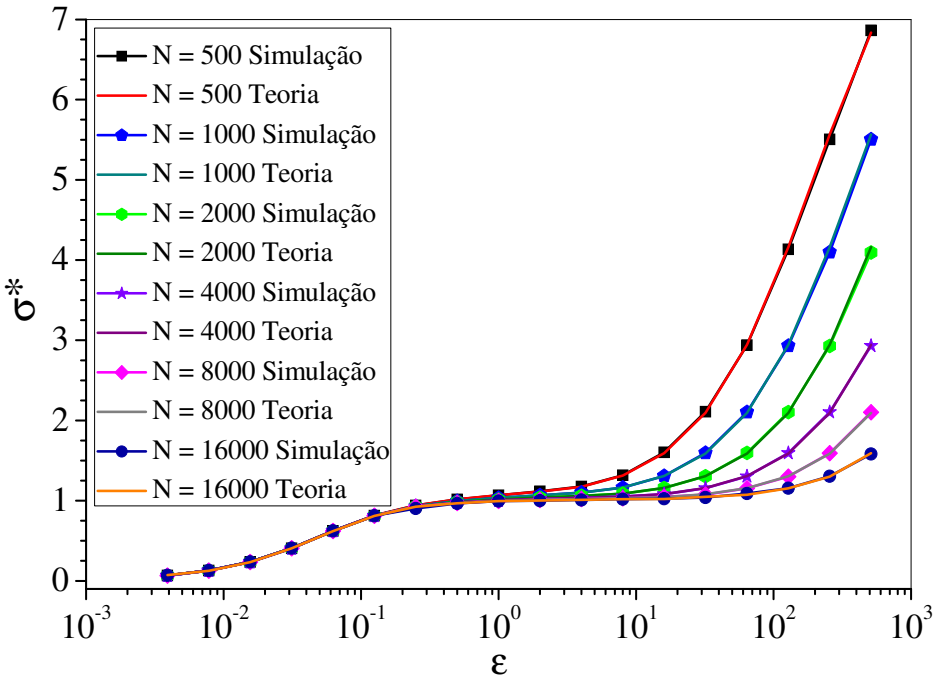


Figura 4.7: Gráfico de $\sigma^*(\epsilon)$ contra ϵ contendo curvas teóricas da aproximação de campo médio e pontos de simulações de rede aleatória *annealed* para diferentes tamanhos de rede. Os parâmetros estão fixados em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$.

Nota-se que os pontos das simulações coincidem muito bem com as curvas teóricas, o que também pode ser observado na Figura 4.8, que exibe um gráfico da densidade no estado estacionário dependente do parâmetro ϵ, $\rho^*(\epsilon)$, contra o parâmetro de ramificação estacionário dependente de ϵ, $\sigma^*(\epsilon)$. Nesta figura, os três regimes (subcrítico, crítico e supercrítico) ficam delimitados, com a região crítica situada em torno de $\sigma^* = 1$, separando a região subcrítica (fase absorvente ($\rho^* \approx 0$)) da região supercrítica (fase ativa ($\rho^* > 0$)).

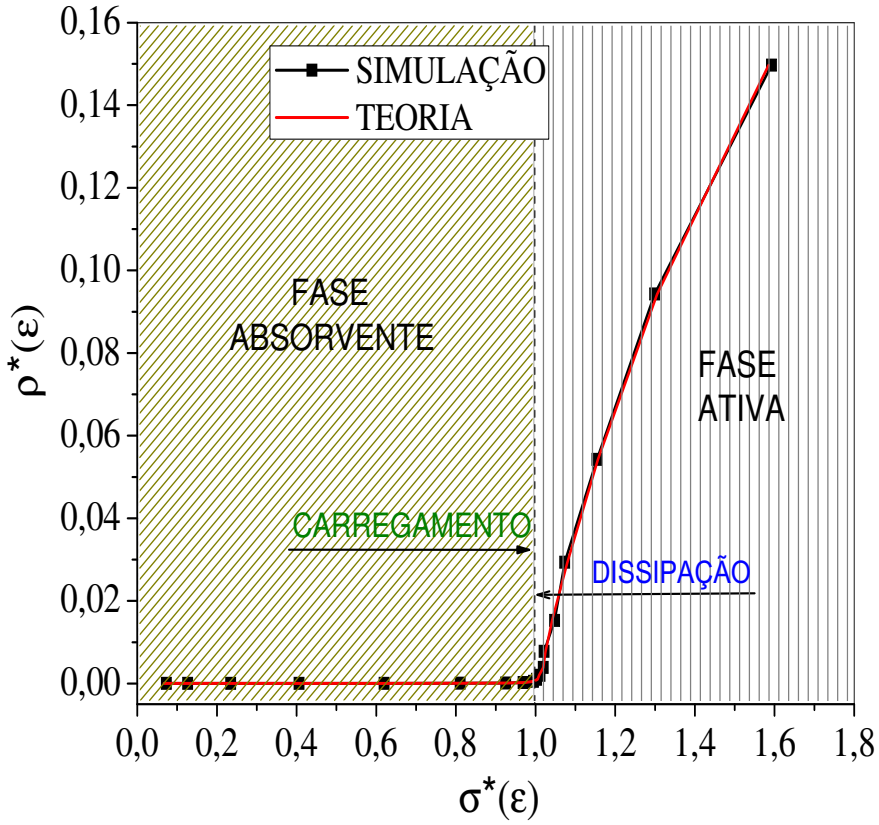


Figura 4.8: Gráfico de ρ^* vs σ^* contendo a curva teórica (campo médio) e pontos de simulações de rede aleatória *annealed*, com os demais parâmetros fixados em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$.

Apresentamos na Tabela 4.1 a média de $\sigma^*(\epsilon)$ e o desvio padrão, calculados a partir de cinco simulações com diferentes sementes de número aleatório para as duas redes aleatórias estudas, usando $N = 4.000$. Não mostramos estes resultados em um gráfico, pois os desvios padrões são pequenos demais para serem observados e já exibimos os pontos de $\sigma^*(\epsilon)$ contra ϵ com $N = 4.000$ na Figura 4.6.

ϵ	Rede *Annealed*		Rede *Quenched*	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
0,01563	0,26247	2,921E-5	0.26429	1,34127E-4
0,03125	0,43801	1,5496E-4	0,44471	6,32596E-5
0,0625	0,43801	1,5496E-4	0,68372	7,7516E-4
0,125	0,82647	6,34697E-4	0,88042	9,98446E-4
0,25	0,93486	2,70805E-4	1,00643	0,00132
0,5	0,98246	3,19468E-4	1,07146	0,0024
1	1,00259	3,04927E-4	1,10707	0,00282
2	1,01853	1,86838E-4	1,12394	0,00252
4	1,03236	1,58543E-4	1,13849	0,00262
8	1,04725	3,10656E-4	1,14816	0,00264
16	1,07137	1,80346E-4	1,17188	0,00327
32	1,1354	3,00484E-4	1,23525	0,00356
64	1,2704	8,696E-4	1,34987	0,00424
128	1,52987	9,23522E-4	1,58209	0,00443
256	2,00176	3,03066E-4	2,00081	3,9045E-4
512	2,8183	0,00145	2,75564	6,35628E-4

Tabela 4.1: Média e desvio padrão de cinco simulações da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro ϵ, para as redes *annealed* e *quenched*. Os demais parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 4.000$.

Como mencionado anteriormente, os pontos de $\sigma^*(\epsilon)$ contra ϵ podem ser colapsados em uma função invariante de escala na região supercrítica. Este escalonamento é obtido pela divisão de ϵ por N, que permite que as respectivas curvas de campo médio (observadas na Figura 4.7) sejam reescaladas em uma função independente de N, como mostra a Figura 4.9. Esta função, que chamaremos de $\sigma^*(x)$, pode ser obtida substituindo $x = \epsilon/N$ na Eq. 3.9:

$$\sigma^*(x) = \frac{AKx}{uK\rho^*(x) + x}. \tag{4.1}$$

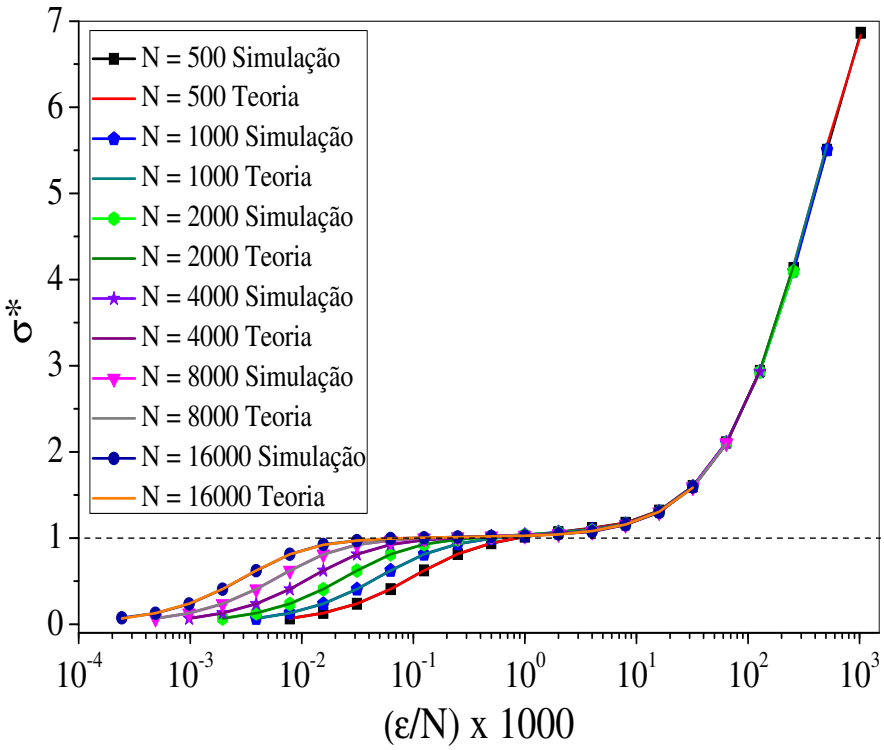


Figura 4.9: Escalonamento para a região supercrítica das curvas apresentadas na Figura 4.7(a). Os parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$.

No regime subcrítico, como já vimos, a taxa de ramificação estacionária não depende do tamanho da rede. Sendo assim, este escalonamento não é válido naquele regime. Podemos também utilizar a aproximação da Eq. 3.16, que é bem precisa, como vimos no capítulo anterior, e escrever:

$$\sigma^*(x) \approx \frac{1 + \frac{(n-1)Ax}{u}}{1 + \frac{(n-1)x}{uK}}, \tag{4.2}$$

que pode ser reduzida a:

$$\sigma^*(x) \approx \frac{1 + ax}{1 + bx}, \tag{4.3}$$

onde a e b são constantes. Para x pequeno, ou seja, $\epsilon/N \approx 0$, temos:

$$\sigma^*(x) \approx (1 + ax)(1 - bx)$$
$$\sigma^*(x) \approx 1 + (a - b)x - abx^2. \tag{4.4}$$

E portanto obtemos a derivada:

$$\frac{d\sigma^*(x)}{dx} \approx (a-b) = \frac{n-1}{u}\left(A - \frac{1}{K}\right). \tag{4.5}$$

Assim, quanto maior o parâmetro u maior é a região crítica. E é notável que o ajuste fino $AK = 1$ na Eq. 4.4 elimina o termo de primeira ordem, de modo que:

$$\sigma^*(\frac{\epsilon}{N}) \approx 1 - \left(\frac{n-1}{u}\right)^2 \frac{A}{K}\left(\frac{\epsilon}{N}\right)^2. \tag{4.6}$$

Neste caso, para N finito encontramos $\sigma^*(\epsilon/N) \leq 1$, com $\sigma^* \to 1$ de forma rápida para $\frac{\epsilon}{N} \to 0$.

O mesmo escalonamento (ϵ/N) é válido para a rede *quenched*, como mostra a Figura 4.10. Ressaltamos que nesta figura não há resultados teóricos e as linhas constituem apenas um guia para os olhos.

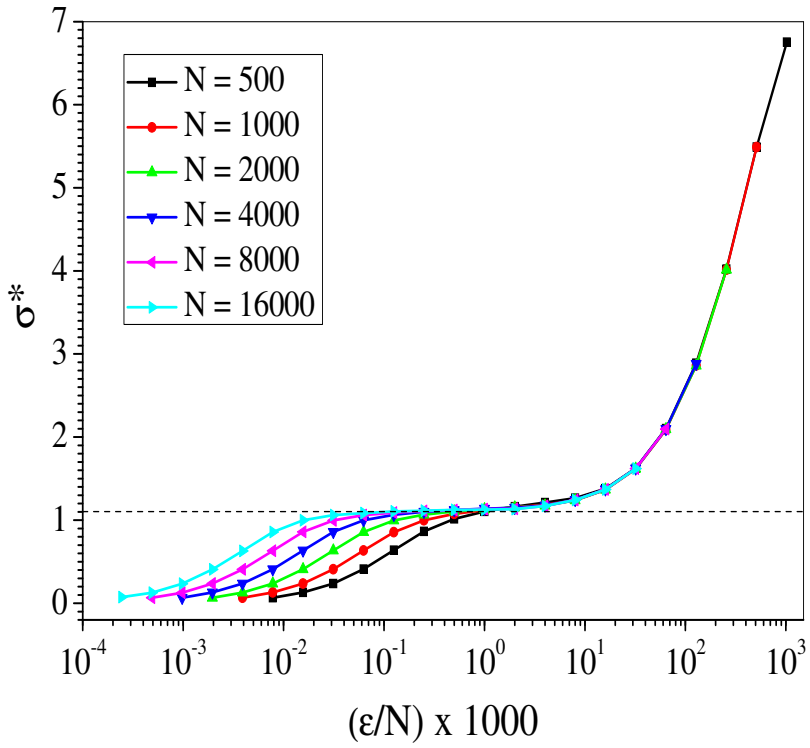


Figura 4.10: Escalonamento para a região crítica das curvas apresentadas Figura 4.7(b). Os parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$.

4.3 Efeito do Parâmetro de Depressão Sináptica

Nesta seção analisaremos o comportamento da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro de depressão sináptica u. Mostraremos três figuras diferentes, que retratam esta dependência para diferentes valores do parâmetro ϵ que produzem comportamentos qualitativamente diferentes. Para $\epsilon = 0,25$, tanto a rede *annealed* (Figura 4.11(a)) quanto a rede *quenched* (Figura 4.11(b)) apresentam comportamento subcrítico para qualquer valor do parâmetro u. Ou seja, a taxa média de ramificação estacionária (σ^*) não depende do tamanho da rede. Observa-se que $\sigma^*(u)$ diminui com o aumento da depressão sináptica.

Exibimos a dependência de σ^* em função de u, com $\epsilon = 2$, para a rede *annealed* na Figura 4.12(a) e para a rede *quenched* na Figura 4.12(b). A Figura 4.12 mostra que a rede *quenched* é mais sensível a variações do parâmetro u do que a rede *annealed*. Também podemos ver que há uma dependência de σ^* com o tamanho da rede N. A figura indica ainda que a rede *quenched* de tamanho $N = 500$ sofre consideráveis efeitos de tamanho finito em relação aos demais tamanhos de rede estudados.

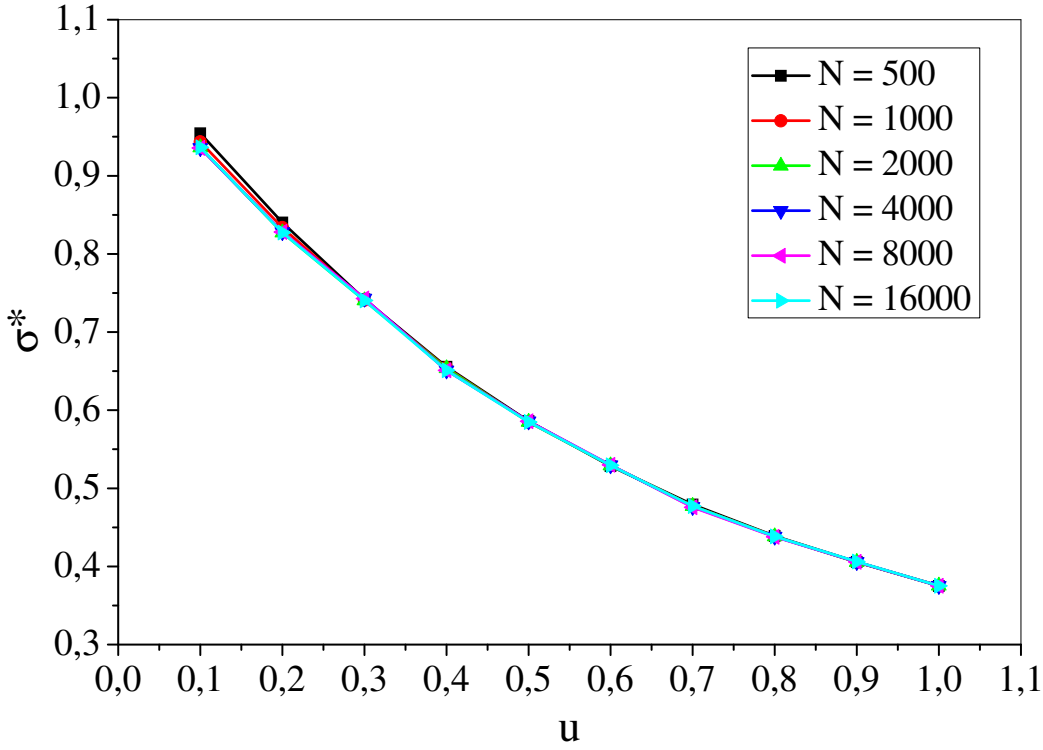
Já a Figura 4.13 ilustra a relação de σ^* em função de u, para ambas as redes, com o parâmetro $\epsilon = 128$. Percebe-se que para valores elevados de u, a taxa média de ramificação estacionária é menor e esta variação é dada de modo exponencial.

A Tabela 4.2 contém a média e o desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u para as redes *annealed* e *quenched* de tamanho $N = 4.000$, a partir de cinco evoluções diferentes do sistema. Novamente observa-se que os desvios padrões calculados são bastante pequenos.

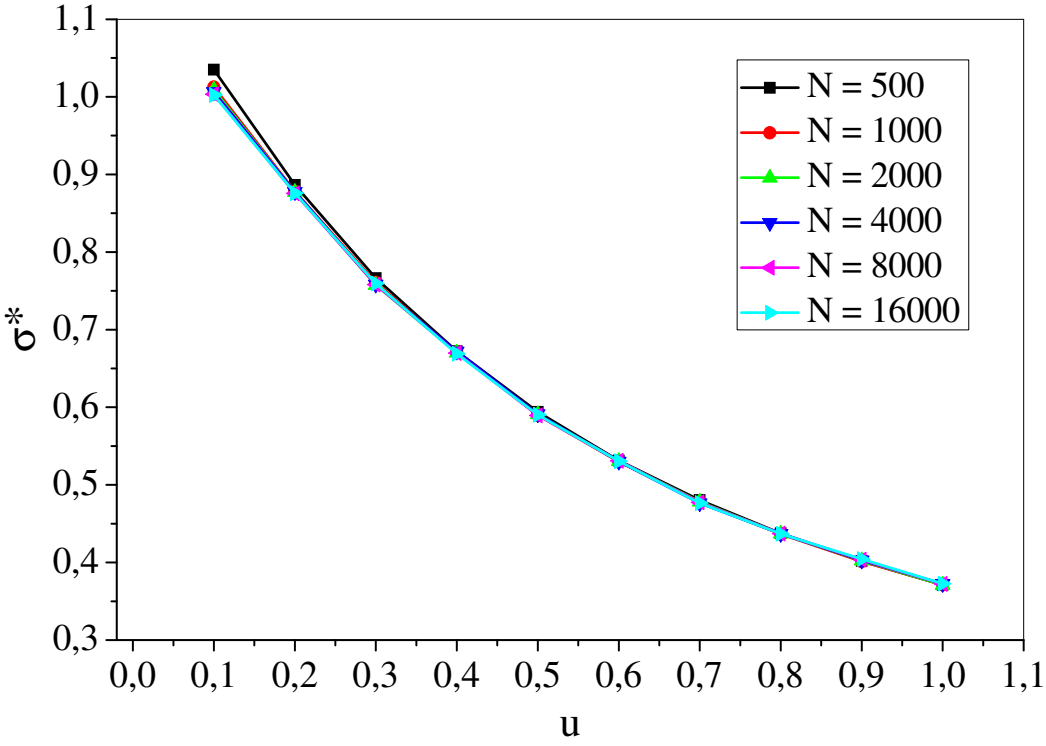
Na seção anterior vimos que $\epsilon = 2$ leva o sistema à região crítica, com $u = 0,1$ e os demais parâmetros iguais aos da Figura 4.12. Na Figura 4.12(a) percebe-se que o valor crítico do parâmetro de ramificação estacionário para a rede *annealed* ($\sigma_c^A = 1$) é atingido com $\sigma^* = 1,000 \pm 0,025$ em 40% do espaço estudado do parâmetro u para a rede de tamanho $N = 2.000$ e maiores, em 30% do espaço para a rede com $N = 1.000$ e em 20% para $N = 500$. Para fazer a mesma análise para a rede *quenched* observamos os pontos da Figura 4.12(b), que mostram que o valor crítico estimado para o parâmetro de ramificação estacionário na rede *quenched*

($\sigma_c^Q = 1,1$) é obtido seguindo $\sigma^* = 1,1 \pm 0,04$ para 30% dos valores do parâmetro u estudados para todas as redes maiores que $N = 500$, e para $N = 500$ se apresenta no intervalo $\sigma^* = 1,1 \pm 0,04$ para 20% dos valores de u estudados. Esses resultados são muito importantes pois indicam que não é preciso um ajuste fino dos parâmetros para conseguir valores muito próximos à criticalidade, mas sim um ajuste grosso.

Biofisicamente, o parâmetro u está relacionado ao número neurotransmissores liberados pelo neurônio pré-sináptico a cada disparo de um potencial de ação. Não achamos referências que deduzam ou informem qual é a porcentagem de neurotransmissores liberados ou a porcentagem de vesículas tipicamente envolvidas em cada disparo. Contudo, discutimos a questão com pesquisadores da área, que acreditam que esta fração deve estar por volta de um centésimo a um milésimo da quantidade de neurotransmissores disponíveis na sinapse. Esta fração deve ser pequena, de modo que os neurônios não tenham suas sinapses completamente deprimidas (*saturação sináptica*) devido a uma curta sequência de disparos sucessivos.

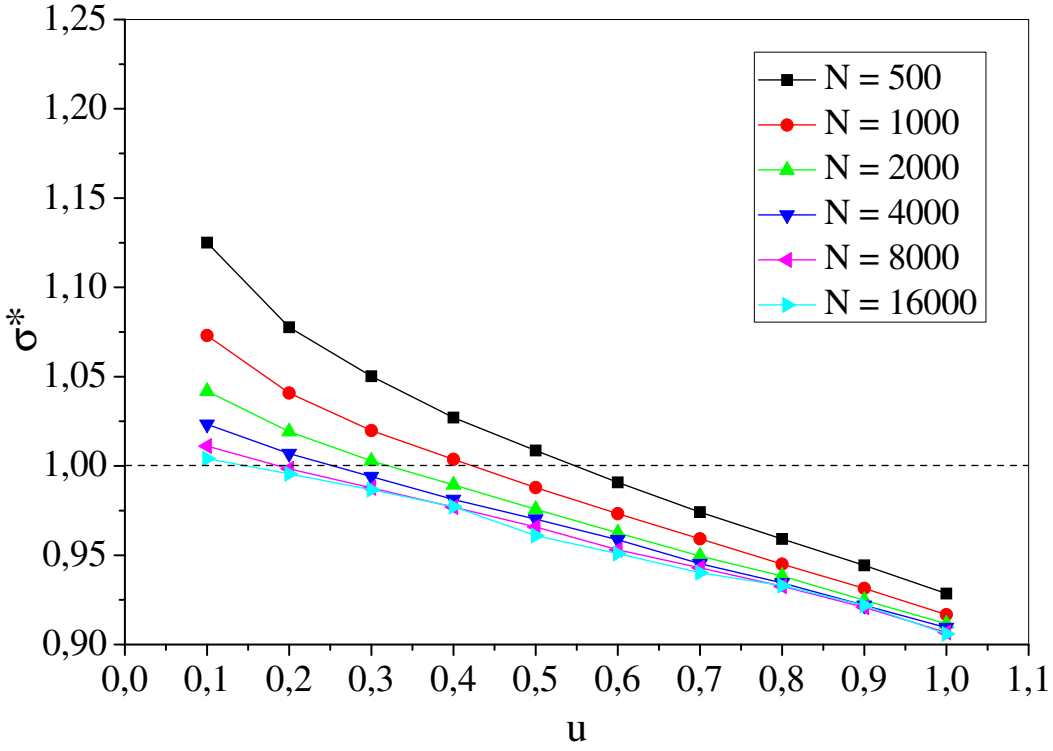


(a) *annealed*

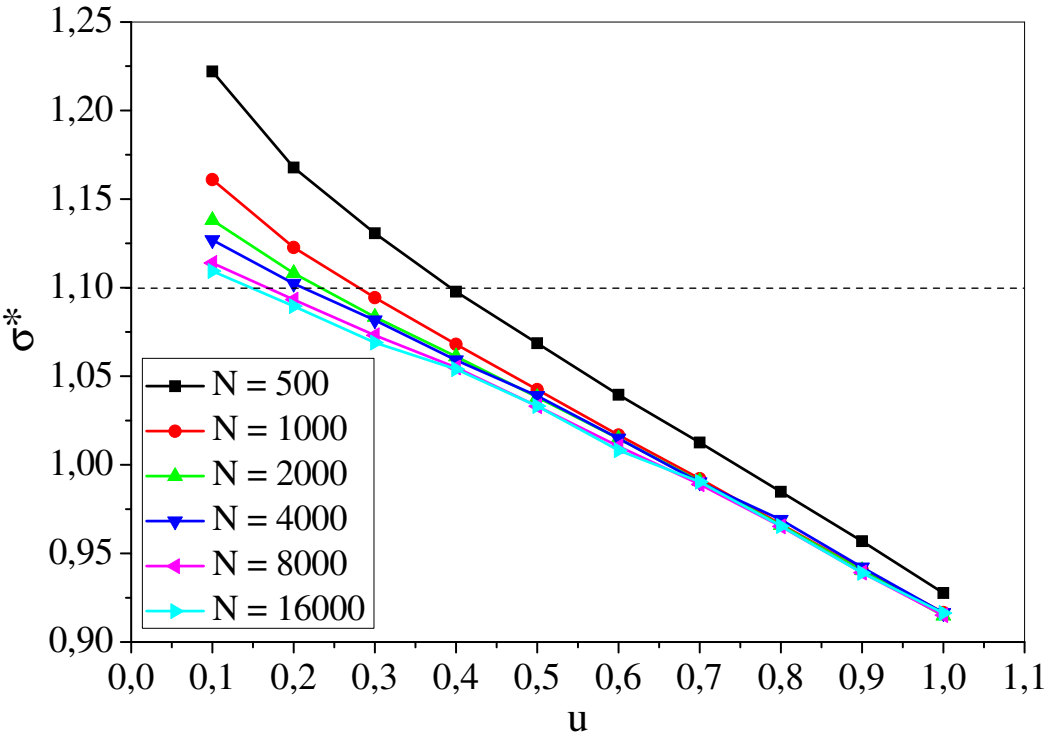


(b) *quenched*

Figura 4.11: Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, com os parâmetros fixos: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,25$.

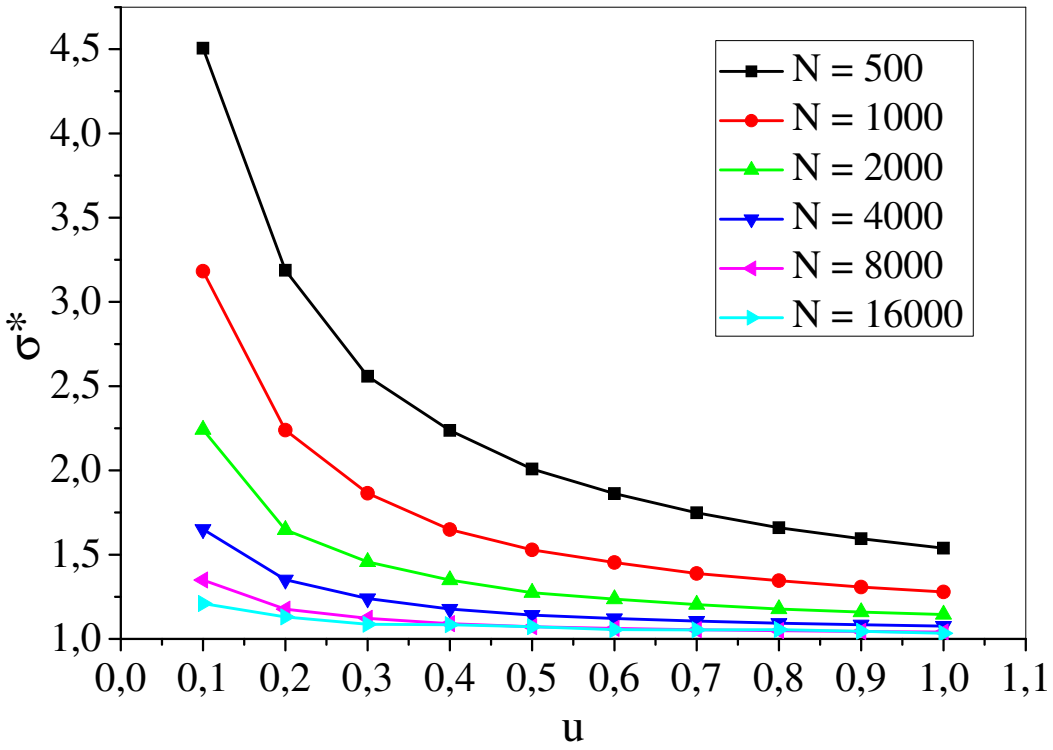


(a) *annealed*

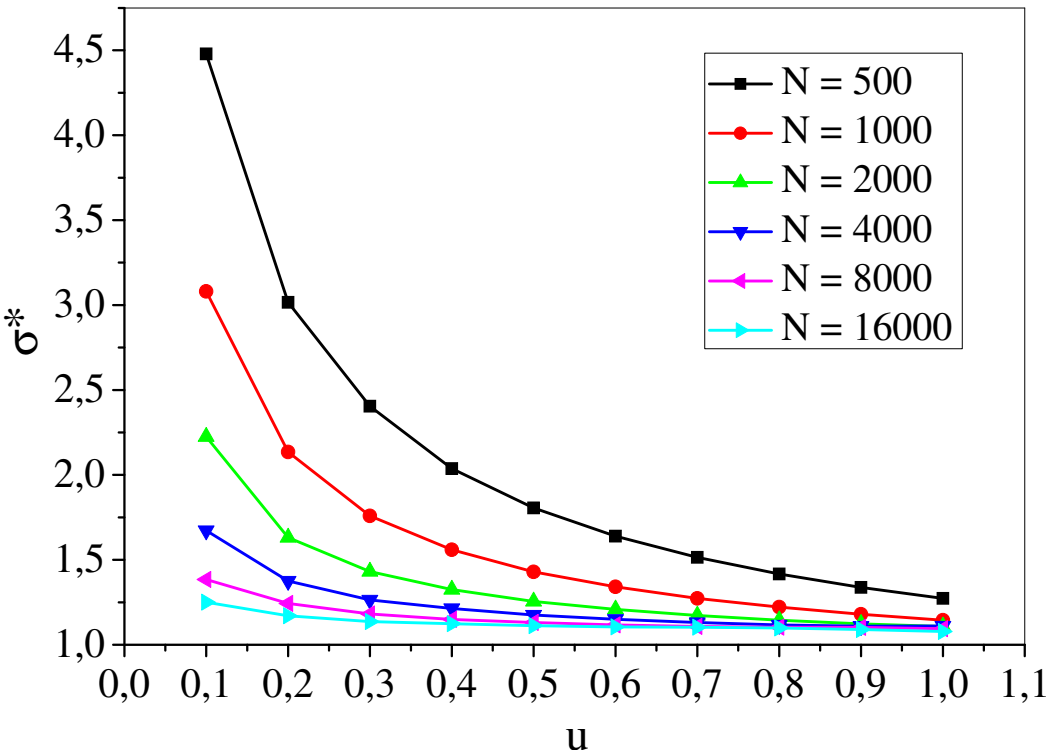


(b) *quenched*

Figura 4.12: Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 2$.



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.13: Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, com os demais parâmetros: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 128$.

ϵ	u	Rede *Annealed*		Rede *Quenched*	
		Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
0,25	0,1	0,93543	1,42039E-4	1,00486	0,001
	0,2	0,8262	2,05137E-4	0,87645	3,87184E-4
	0,3	0,74046	4,70578E-4	0,7575	9,79402E-4
	0,4	0,65355	7,69217E-4	0,67032	7,73851E-4
	0,5	0,5861	5,0959E-4	0,59181	0,00115
	0,6	0,52988	4,88241E-4	0,53043	1,70388E-4
	0,7	0,47574	3,99126E-4	0,47665	0,00102
	0,8	0,43782	4,46396E-4	0,43743	4,72595E-4
	0,9	0,40517	0,00136	0,40307	3,66824E-4
	1,0	0,37457	0,00105	0,3724	2,96626E-4
2,00	0,1	1,02337	0,06957	1,12285	0,00222
	0,2	1,00691	0,06366	1,09902	0,00223
	0,3	0,99403	0,05843	1,07734	0,00193
	0,4	0,98123	0,0521	1,05695	0,00245
	0,5	0,97018	0,02857	1,0344	0,00178
	0,6	0,95867	0,02423	1,01295	0,00221
	0,7	0,94524	0,01905	0,98966	0,00116
	0,8	0,93446	0,01327	0,96506	0,00181
	0,9	0,92194	0,00802	0,94056	0,00149
	1,0	0,90949	0,00198	0,91406	0,00138
128,00	0,1	1,65193	0,00653	1,66627	0,00392
	0,2	1,35506	0,01032	1,37421	0,00102
	0,3	1,24335	0,00879	1,26059	0,00208
	0,4	1,18305	0,01366	1,20957	0,00279
	0,5	1,14653	0,01272	1,17109	0,00267
	0,6	1,12608	0,01034	1,1464	0,00253
	0,7	1,10932	0,00906	1,12716	0,0025
	0,8	1,09647	0,00799	1,1125	0,00268
	0,9	1,08761	0,00897	1,10543	0,00274
	1,0	1,08179	0,01255	1,10624	0,00253

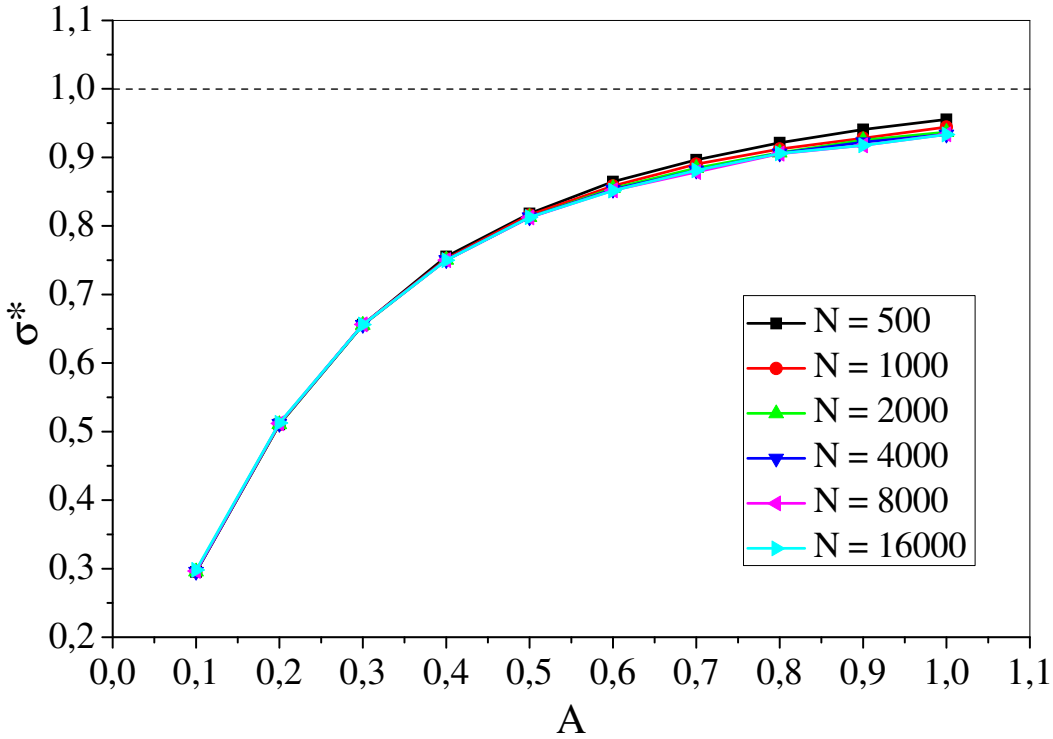
Tabela 4.2: Média e desvio padrão de cinco simulações da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro u, para as redes *annealed* e *quenched*. Os demais parâmetros são: $n = 3$; $A = 1,0$; $K = 10$; $N = 4.000$.

4.4 Efeito do Parâmetro Assintótico Sináptico

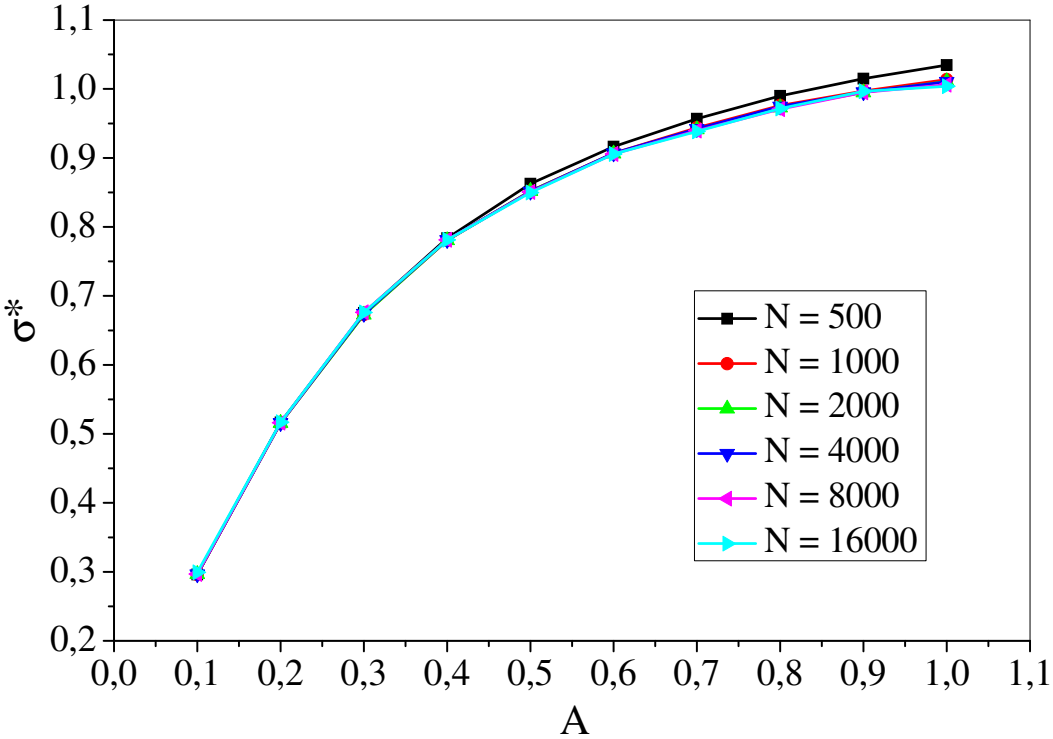
Apresentaremos a seguir o estudo da dependência da taxa média de ramificação estacionária em função do valor assintótico A. A Figura 4.14 traz um gráfico com a variação da taxa média de ramificação estacionária, σ^*, em função do parâmetro de recuperação A, para diferentes tamanhos de rede *annealed* (Figura 4.14(a)) e *quenched* (Figura 4.14(b)), com $\epsilon = 0,25$. Nos dois casos o sistema se encontra no regime subcrítico, não havendo dependência de σ^* com o tamanho da rede.

Exibimos a taxa média de ramificação estacionária para diferentes valores do parâmetro A, com $\epsilon = 2$, para a rede *annealed* (Figura 4.15(a)) e para a rede *quenched* (Figura 4.15(b)). Nota-se que com $A = 0,1$ e $A = 0,2$ os sistemas estão no regime subcrítico e para os demais valores do parâmetro A estão na região crítica. Os pontos parecem convergir conforme o tamanho da rede aumenta. Todos os pontos da taxa média de ramificação estacionária para valores $A \geq 0,3$ nas redes *annealed* maiores que $N = 500$ na Figura 4.15(a) se encontram no intervalo $\sigma^* = 1,000 \pm 0,073$. Para a rede de tamanho $N = 16.000$, mais especificamente, temos $\sigma^* = 1,000 \pm 0,009$ com $A \geq 0,4$. Na rede *quenched* (Figura 4.15(b)), todos os pontos da taxa média de ramificação estacionária para valores de $A \geq 0,3$ nas redes maiores que $N = 500$ se encontram no intervalo $\sigma^* = 1,100 \pm 0,071$. Na rede *quenched* de tamanho $N = 16.000$ esse intervalo é de apenas $\sigma^* = 1,100 \pm 0,039$ para $A \geq 0,4$. Esses resultados indicam que para ambas as redes (principalmente na rede *annealed*) o sistema se aproxima da criticalidade de maneira robusta a variações no parâmetro A.

A dependência da taxa média de ramificação em função do parâmetro A, com $\epsilon = 128$, é mostrada na Figura 4.16(a) para a rede *annealed* e na Figura 4.16(b) para a rede *quenched*. É notável pela forte dependência com o tamanho da rede que o sistema se encontra no regime supercrítico, o que pode ser confirmado na Figura 4.6 apresentada na Seção 4.2. Observamos que em ambas as redes, para cada valor de N, o valor de σ^* cresce linearmente em função de A.

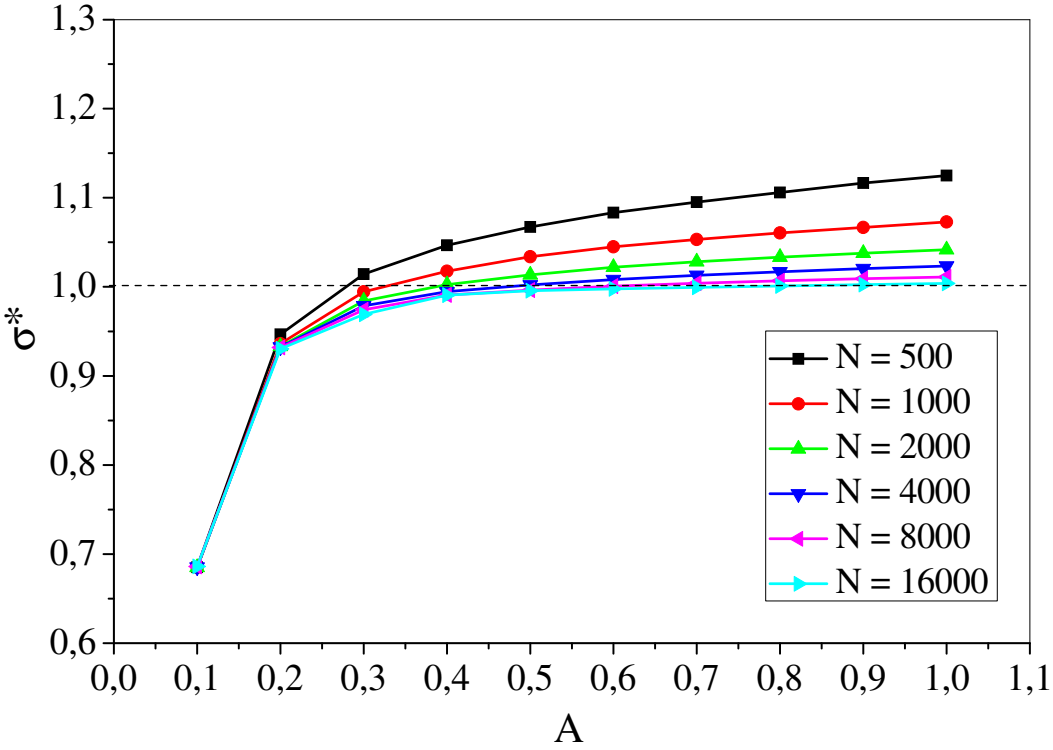


(a) *annealed*

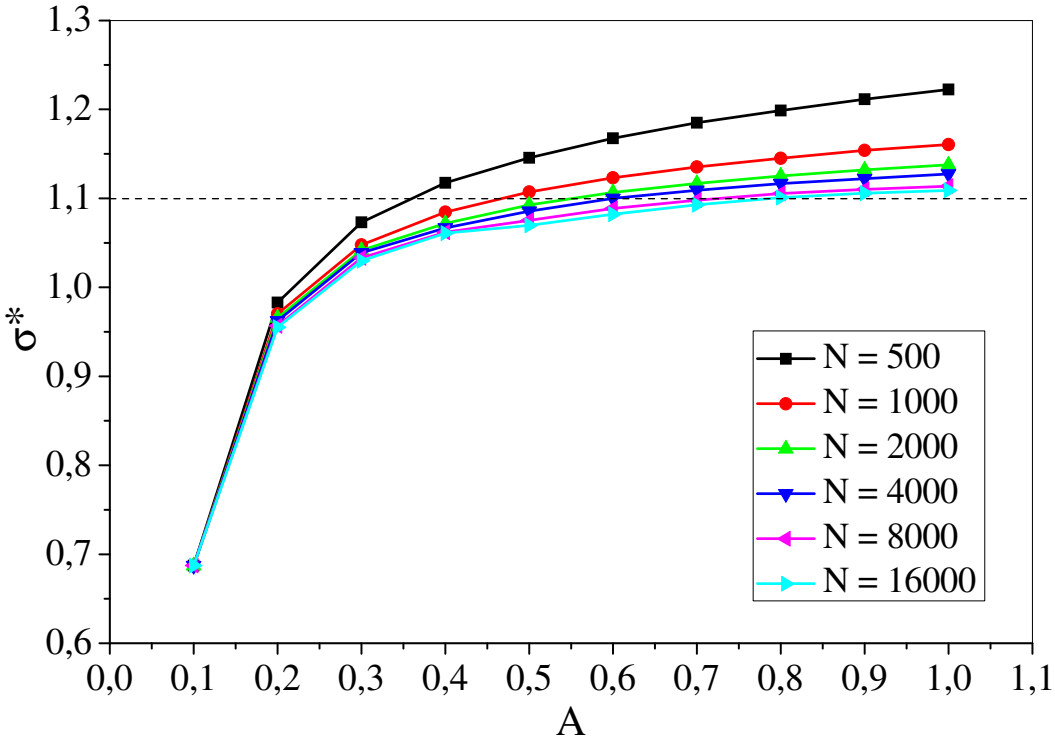


(b) *quenched*

Figura 4.14: Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,25$.

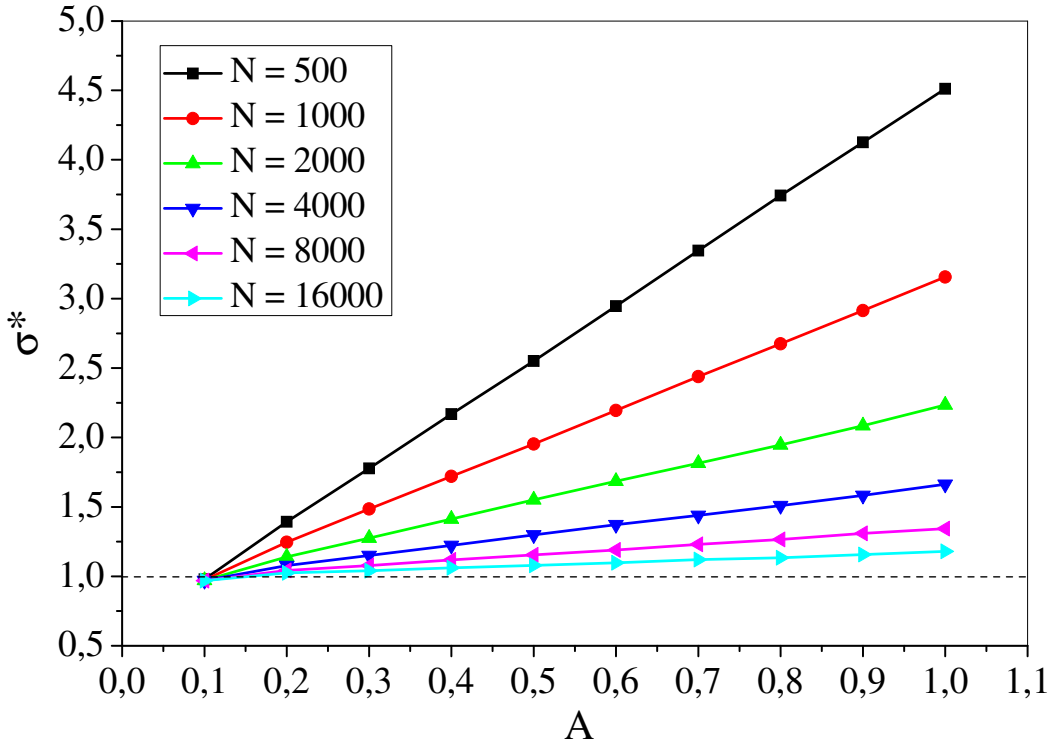


(a) *annealed*

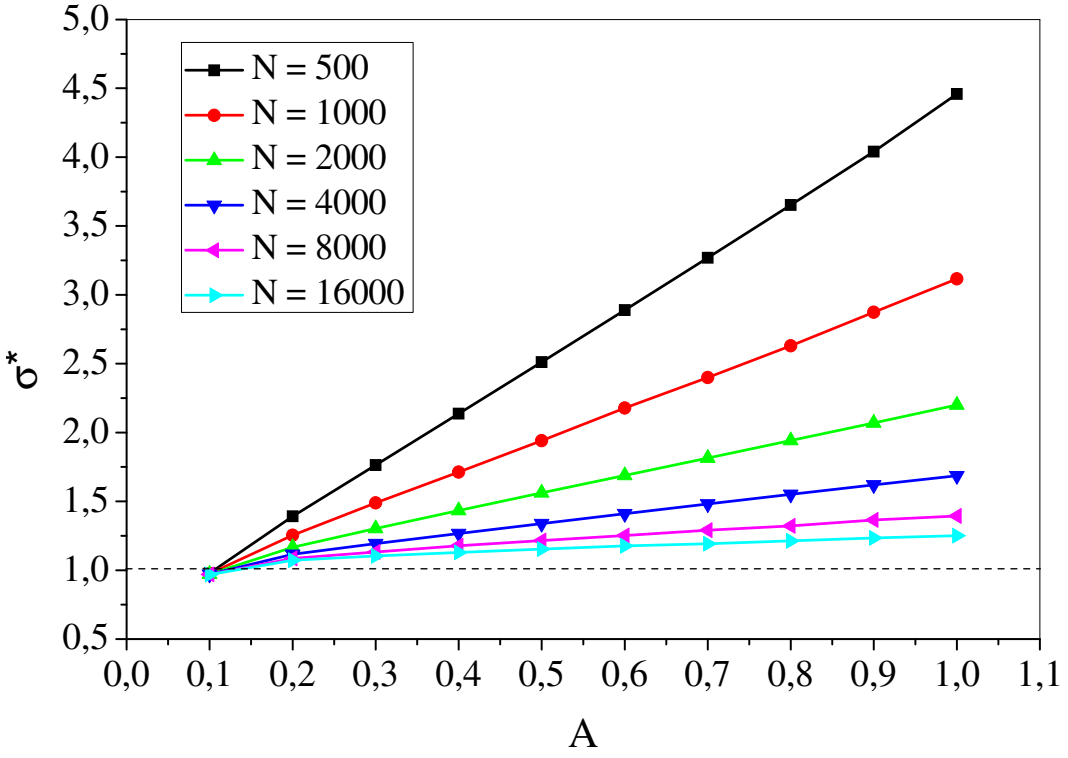


(b) *quenched*

Figura 4.15: Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A, com os demais parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 2$.



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.16: Taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A, com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 128$.

Assim como nas seções anteriores, os desvios padrões calculados são pequenos demais para serem apresentados em forma de gráfico. Portanto, a Tabela 4.4 contém a média e o desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A para a rede *annealed* e a rede *quenched* de tamanho $N = 4.000$, a partir de cinco evoluções diferentes do sistema.

Não conseguimos determinar um valor ou uma faixa de valores biofisicamente aceitável para o parâmetro A. Compreendemos que cada neurônio não pode ter uma probabilidade de disparo muito elevada devido a um pequeno estímulo, senão ruídos seriam facilmente propagados. Contudo, a probabilidade de disparo também não deve ser muito pequena, pois apenas estímulos muito fortes seriam detectados. Sendo assim, o valor assintótico para a probabilidade de disparos não deve ser muito pequeno nem muito elevado, porém não sabemos precisar qual é a faixa de valores mais adequada. Também podemos dizer que o valor de A deve ser balanceado com o valor de ϵ, que está relacionado à velocidade de recuperação dos neurotransmissores na vesícula pré-sináptica e, consequentemente, à velocidade com a qual cresce a probabilidade de disparos. Se ϵ for pequeno, o parâmetro A pode ser maior; se ϵ for elevado, o mais conveniente seria que A não fosse também, para que a probabilidade de disparo dos neurônios pré-sinápticos não atingisse um valor elevado tão depressa.

ϵ	A	Rede *Annealed*		Rede *Quenched*	
		Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
0,25	0,1	0,29439	1,1733E-5	0,29456	8,2299E-5
	0,2	0,5059	3,14766E-4	0,51486	0,00117
	0,3	0,65431	0,00182	0,67477	8,30518E-4
	0,4	0,7501	2,81267E-4	0,77925	0,00199
	0,5	0,81257	3,53734E-4	0,85954	0,00137
	0,6	0,86036	8,73418E-4	0,90434	0,00404
	0,7	0,87881	4,85826E-4	0,94016	8,22866E-4
	0,8	0,90523	0,00124	0,97542	0,00139
	0,9	0,92687	7,35709E-4	0,99681	9,51355E-4
	1,0	0,93558	2,70175E-4	1,00482	0,00132
2,00	0,1	0,68573	5,36482E-5	0,68729	1,72608E-5
	0,2	0,93214	4,74652E-4	0,9604	0,0011
	0,3	0,9781	9,22682E-4	1,03727	0,00188
	0,4	0,99462	6,6758E-4	1,06497	0,00147
	0,5	1,00198	4,47245E-4	1,08303	0,00192
	0,6	1,00843	1,92757E-4	1,09703	0,0023
	0,7	1,01296	3,26683E-4	1,10576	0,00228
	0,8	1,01668	3,35522E-4	1,11312	0,00219
	0,9	1,02049	5,14067E-4	1,11887	0,00213
	1,0	1,02314	2,03647E-4	1,12314	0,00245
128,00	0,1	0,9754	5,49217E-4	0,97602	3,32166E-4
	0,2	1,08525	0,02133	1,11787	6,85683E-4
	0,3	1,15518	0,02431	1,19261	0,0014
	0,4	1,2359	0,0141	1,25788	0,00123
	0,5	1,30408	0,02315	1,34036	0,00229
	0,6	1,37873	0,01138	1,3976	0,00279
	0,7	1,45459	0,01969	1,48565	0,00235
	0,8	1,51146	0,01451	1,53412	0,00149
	0,9	1,60028	0,01296	1,62042	0,00104
	1,0	1,6525	0,0074	1,66573	0,0036

Tabela 4.3: Média e desvio padrão de cinco simulações da taxa média de ramificação estacionária em função do parâmetro A e ϵ, para as redes *annealed* e *quenched*. Os demais parâmetros são: $n = 3$; $u = 0,1$; $K = 10$; $N = 4.000$.

4.5 Efeito do Número de Estados Permitidos

Verificamos, ainda, como a taxa média de ramificação varia no tempo para diferentes números n de estados permitidos para cada neurônimo na rede *annealed* (Figura 4.17(a)) e na rede *quenched* (Figura 4.17(b)) durante uma série temporal. Nota-se nesta figura que há uma dependência bem pequena de σ^* em função do número de estados permitidos.

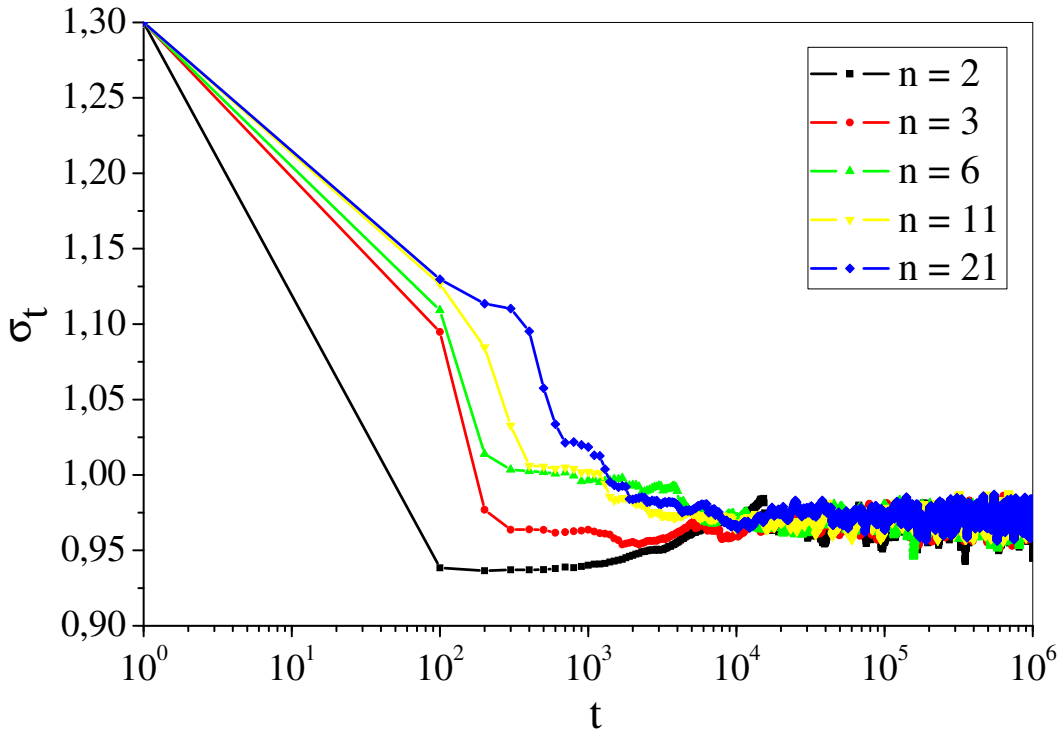
Esta fraca dependência pode ser constatada substituindo a Eq. 3.10 na Eq. 3.9, obtendo:

$$\sigma^* = \frac{AK\epsilon}{uKN\left[1-(n-1)\rho^*\right]\left[1-\left(1-\frac{A\epsilon\rho^*}{\epsilon+uKN\rho^*}\right)^K\right]+\epsilon}. \tag{4.7}$$

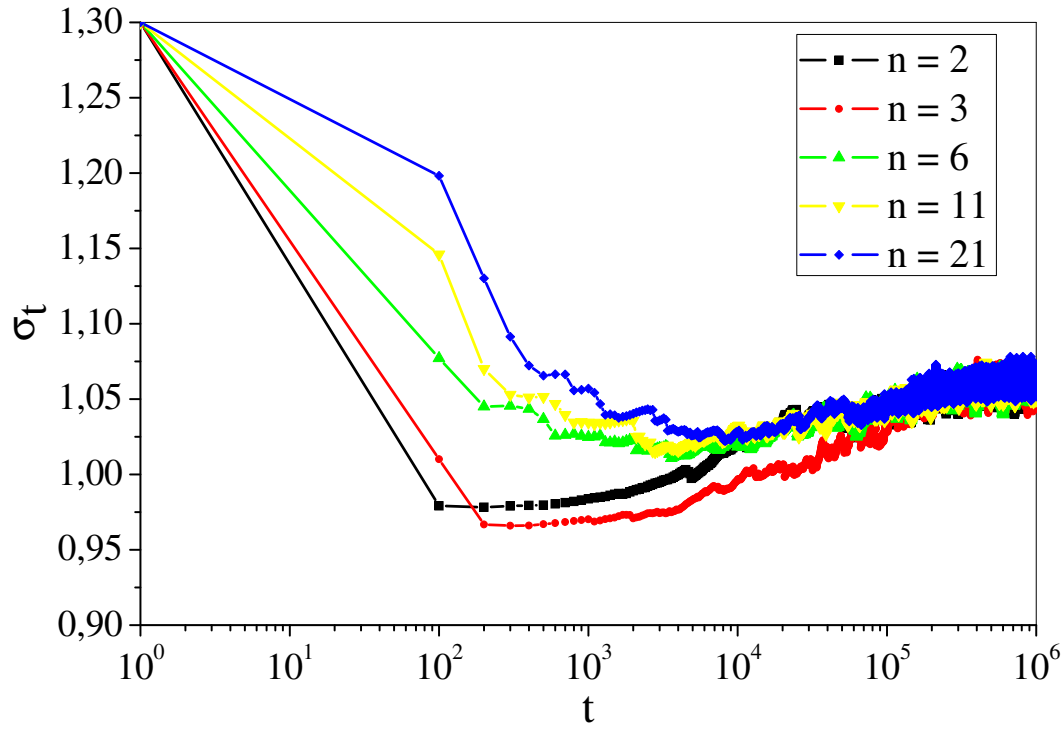
A Tabela 4.4 traz o valor médio da taxa média de ramificação estacionária e o desvio padrão calculados a partir de cinco simulações computacionais para diferentes valores do parâmetro n. É importante dizer que as simulações foram realizadas com $\epsilon = 0,5$, o que mantém as redes subcríticas.

n	Rede *annealed*		Rede *quenched*	
	Média	Desvio Padrão	Média	Desvio Padrão
2	0,96683	5,3E-4	1,0572	4,73-4
3	0,96826	5,06E-4	1,05747	5,17E-4
6	0,96877	5,69E-4	1,05905	5,1E-4
11	0,97018	4,9E-4	1,06059	4,96E-4
21	0,97298	5,01E-4	1,06315	4,66E-4

Tabela 4.4: Média da taxa média de ramificação estacionária e desvio padrão em função do parâmetro n, para as redes *annealed* e *quenched*, calculados a partir de cinco simulações diferentes no intervalo de $t = 500.000$ a $t = 1.000.000$. Os demais parâmetros são: $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$.



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.17: Série temporal da taxa média de ramificação em função do número de estados permitidos a cada neurônio, com os parâmetros: $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$.

4.6 Efeito do Número de Vizinhos

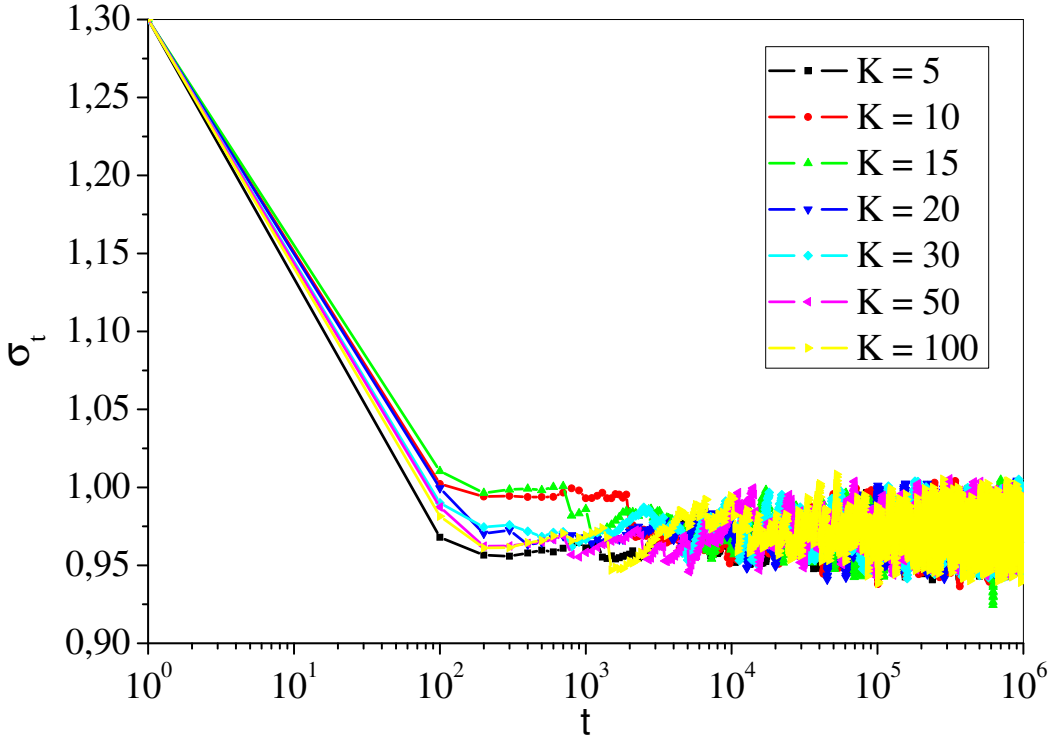
Resultados interessantes são obtidos com o estudo do número de vizinhos. Analisando este parâmetro, encontramos, pela primeira vez, uma diferença qualitativa no comportamento da rede *quenched* em relação ao da rede *annealed*.

Simulações de séries temporais da taxa média de ramificação para redes de neurônios *annealed* com diferentes tamanhos de vizinhança são exibidas na Figura 4.18(a) e para redes *quenched* na Figura 4.18(b). Nesta figura, observa-se que a dependência com o número de vizinhos é consideravelmente mais forte na rede *quenched*, sendo praticamente nula na rede *annealed*. A figura indica que na rede *quenched* há uma dependência do tamanho do transiente em função de K, de modo que redes de neurônios com vizinhança menor levam mais tempo para convergir para o estado quasi-estacionário.

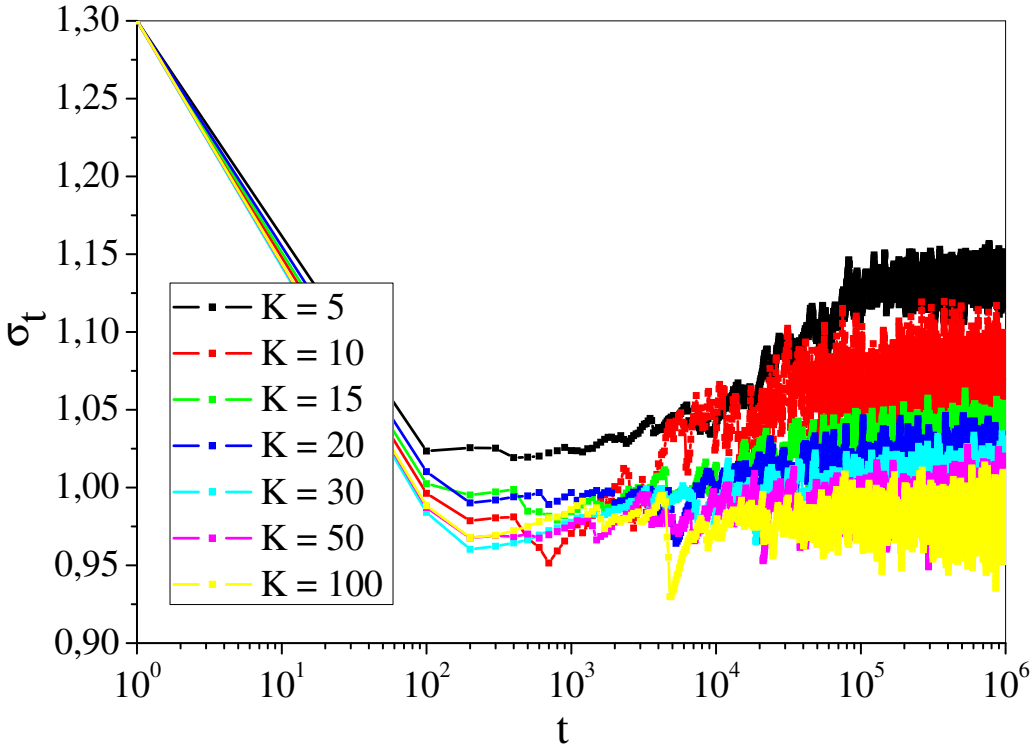
A Figura 4.19 mostra o valor médio e a barra de erros da taxa média de ramificação estacionária para redes *annealed* e *quenched* de neurônios com diferentes números de vizinhos K, obtidos por cinco evoluções computacionais diferentes. Destaca-se como a dependência de σ^* em função de K é bem menor na rede *annealed*. Separando esta figura em Figura 4.20(a) e Figura 4.20(b), com escalas diferentes para visualizarmos melhor cada uma das redes, percebemos a principal diferença comportamental constatada por nós entre a rede *annealed* (Figura 4.20(a)) e a rede *quenched* (Figura 4.20(b)).

Na Figura 4.20(a) apresentamos a variação de σ^* médio em função de K para cinco simulações computacionais e a curva teórica correspondente a estes pontos experimentais (Eq. 3.9). Parece na figura que os pontos de simulação estão distantes da curva teórica, no entanto a variação na escala do gráfico é bem pequena e o erro relativo para cada ponto é de aproximadamente $0,7\%$. Pode-se ver que o valor de σ^* cresce lentamente com o aumento de K.

Já na rede *quenched* (Figura 4.20(b)), fica claro que σ^* decresce exponencialmente com o aumento de K. Atribuímos este comportamento ao fato de que as correlações diminuem com o aumento da vizinhança, ou seja, os padrões de caminhos (ou "trilhas") de sinapses deprimidas que se formam devido ao disparo dos neurônios pré-sinápticos neste sistema diminuem.



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.18: Série temporal da taxa média de ramificação em função do número de vizinhos, com os parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$.

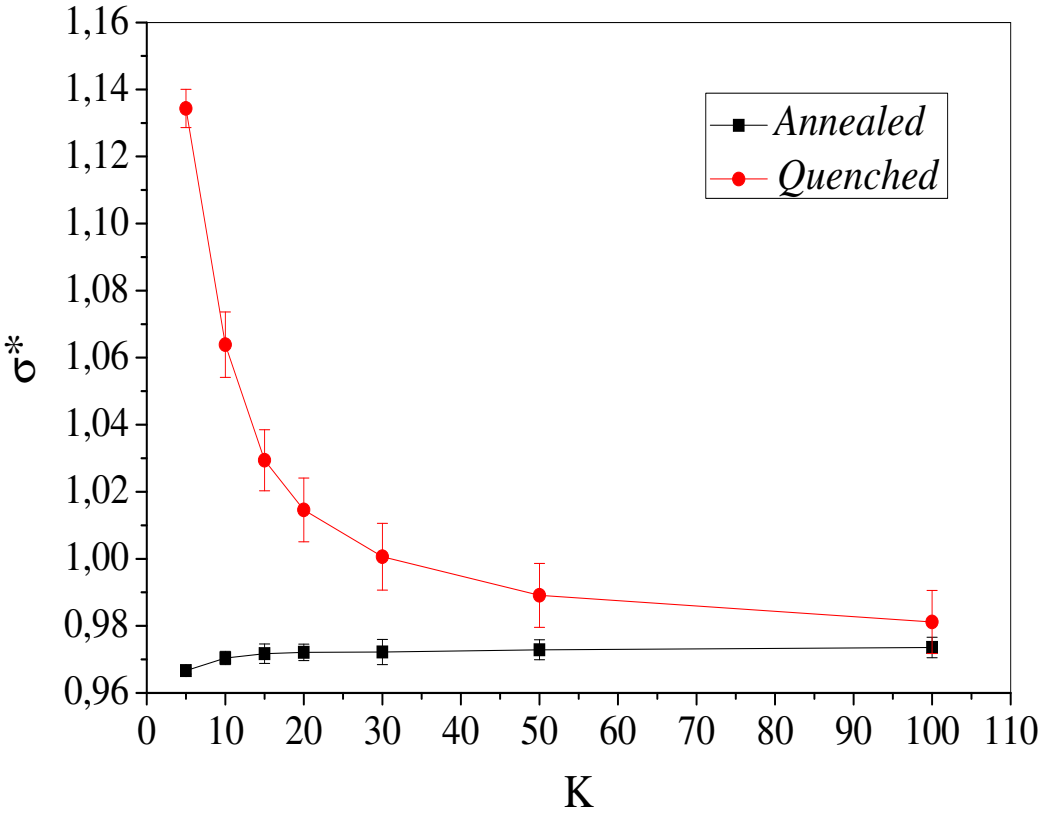
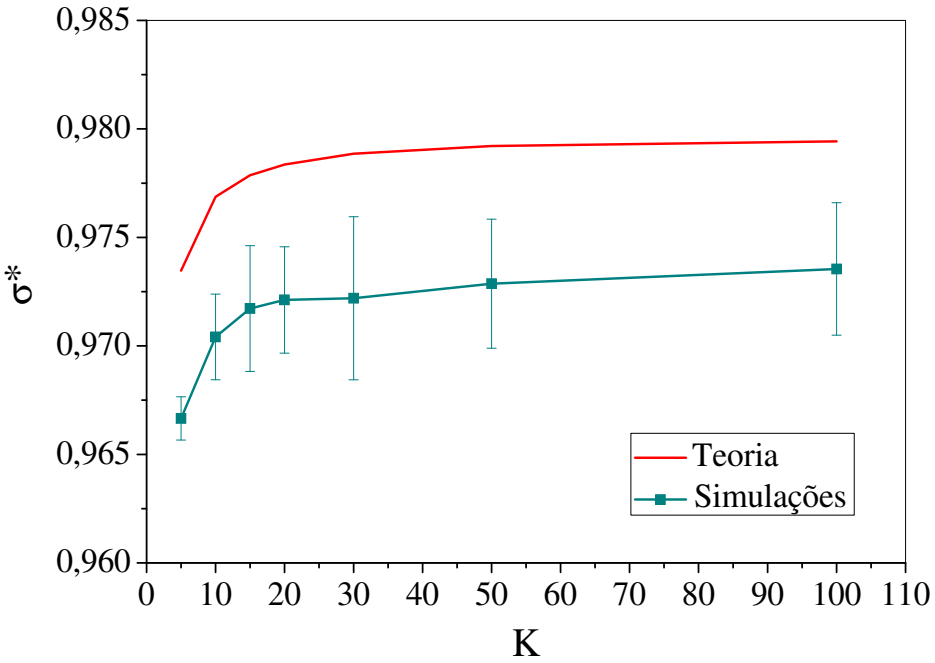


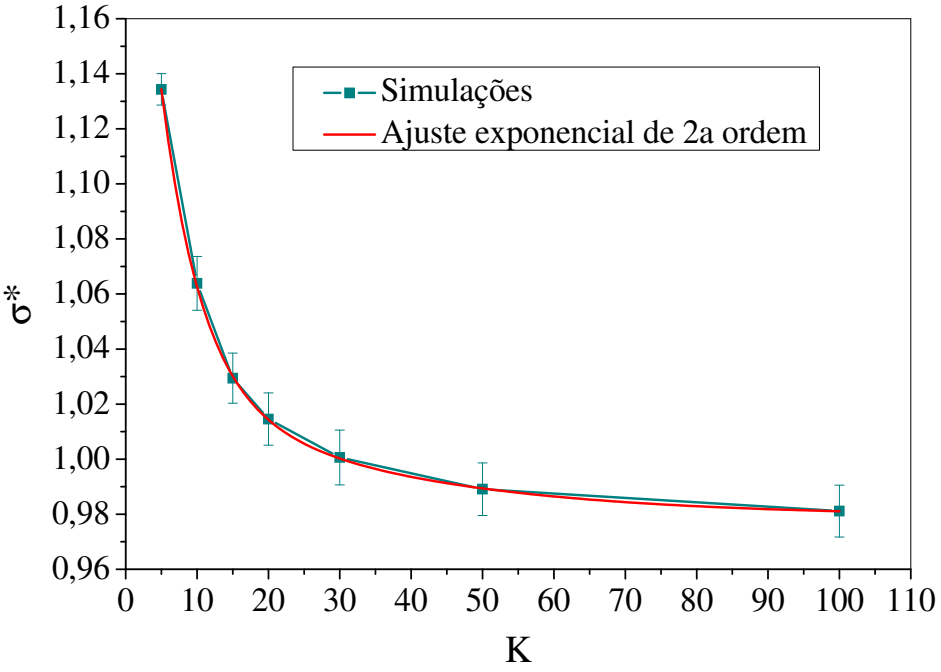
Figura 4.19: Média e desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do número de vizinhos, calculados a partir de cinco simulações durante o intervalo $t = 500.000$ a $t = 1.000.000$, com demais parâmetros: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$.

Salientamos que ambas as curvas parecem se aproximar bastante quando $K \to N - 1$ (grafo completo), o que parece estar de acordo com a teoria, já que nesse caso as correlações são pequenas na rede *quenched*, talvez tão pequenas quanto na rede *annealed*. Como não temos uma equação teórica que descreva nosso modelo para a rede *quenched*, utilizamos o *software Origin* para procurar a curva que melhor se ajusta aos pontos desta rede mostrados na Figura 4.20(b). Obtivemos uma exponencial de segunda ordem, aproximada por:

$$\sigma^* = 0,27\exp(-K/5,59) + 0,05\exp(-K/30,05) + 0,98, \tag{4.8}$$



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.20: Média e desvio padrão da taxa média de ramificação estacionária em função do número de vizinhos, calculados a partir de cinco simulações durante o intervalo $t = 500.00$ a $t = 1.000.000$, com os parâmetros são mantidos fixos em: $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$; $N = 10.000$; $\epsilon = 0,5$; comparados com (a) curva teórica de campo médio para a rede *annealed* e (b) ajuste exponencial de segunda ordem para a rede *quenched*.

conforme pode ser verificado na Tabela 4.5.

$y = A1 * \exp(-x/t1) + A2 * \exp(-x/t2) + y0$

	Média	Desvio Padrão
y0	0,97915	0,00183
A1	0,26832	0,00715
t1	5,58805	0,47832
A2	0,05383	0,01096
t2	30,05403	7,34354

Tabela 4.5: Ajuste exponencial de segunda ordem para a variação de σ^* médio em função de K apresentada na Figura 4.20(b).

Provavelmente o modo mais adequado de estudarmos a variação do parâmetro K, que denota o número de vizinhos para cada neurônio, seja analisando a variação de $\sigma^{*)}$ em função da razão K/N e não em termos do número absoluto K. Isso porque em uma rede, por exemplo, de tamanho $N = 100$ com $K = 99$, obtemos o grafo completo da rede; mas em uma rede de tamanho $N = 15.000$ com $K = 99$, temos um número de vizinhos pequeno em comparação ao tamanho da rede, ou seja, o número de arestas no grafo é bem pequeno em relação ao número de vértices, estando este sistema bastante distante do grafo completo. Por isso é mais apropriado estudar a variação de $\sigma^{*)}$ em função da razão K/N e, assim, verificar também se o sistema apresenta o efeito mundo pequeno, o que equivale a dizer que quaisquer dois neurônios da rede podem entrar em contato entre si através de, no mínimo, um certo número fixo, pequeno, de intermediários. No entanto, como uma primeira análise, parece razoável verificarmos o comportamento do sistema variando o número absoluto de vizinhos em uma rede de tamanho fixo, que foi o que fizemos. Vale ressaltar que o valor do coeficiente de recuperação utilizado nas figuras desta seção foi $\epsilon = 0,5$ e, portanto, o sistema se encontra em regime levemente subcrítico.

4.7 Avalanches Neuronais

Como mostra a Seção 1.2 desta dissertação, as avalanches são medições típicas no estudo de SOC em quaisquer áreas de estudo. Em Neurociência tem-se medido a distribuição de tamanhos das avalanches experimentalmente e através de modelos computacionais. Apresentaremos essas distribuições, obtidas por simulações de nosso modelo.

Na Figura 4.21 são exibidas distribuições de avalanches para três valores diferentes do parâmetro ϵ nas duas redes estudadas. Acima na figura, para $\epsilon = 0,25$, observamos que as distribuições são subcríticas, dadas por exponenciais. No centro, para $\epsilon = 1$, temos distribuições seguindo leis de potência com um *cut-off* exponencial que cresce com N. Como discutido, no regime crítico as avalanches do sistema se distribuem em leis de potência com expoente crítico=3/2. E abaixo, com $\epsilon = 128$, no regime supercrítico, nota-se uma "barriga" ("*bump*") para grandes tamanhos de avalanches, o que determina uma escala característica para a distribuição [16].

Bonachela *et al.* [16] estudaram o modelo de Levina *et al.* [55] e predisseram que sistemas que apresentam quasi-criticalidade auto-organizada genuína devem sofrer correções de tamanho finito no ponto crítico, escalando com $N^{1/3}$. Assim, no modelo de Levina *et al.* temos que: $u\overline{J}_{max}(N \to \infty) - u\overline{J}_{max}(N) \propto N^{1/3}$, onde $\overline{J}_{max}(N)$ é o máximo valor médio instantâneo de J para uma rede de tamanho N. Testamos esta condição em nosso modelo e constatamos que é válida tanto para a rede *annealed* como para a *quenched* (lembrando que P_{ij} em nosso modelo corresponde a uJ_{ij} no modelo de Levina *et al.*). Para isso, observamos que o valor $\epsilon = \epsilon_c$, que leva o sistema ao ponto crítico, escala com $N^{1/3}$ e buscamos, por tentativa e erro, determinar qual é a constante de proporcionalidade ϵ', associada ao fator $N^{1/3}$ para obter $\epsilon_c = \epsilon' N^{1/3}$. Encontramos o valor $\epsilon' = 0,066 \pm 0,006$, com os demais parâmetros fixos em $n = 3$, $u = 0,1$, $A = 1,0$ e $K = 10$. Não verificamos se esta constante é alterada quando os outros parâmetros, que foram mantidos fixos, são modificados.

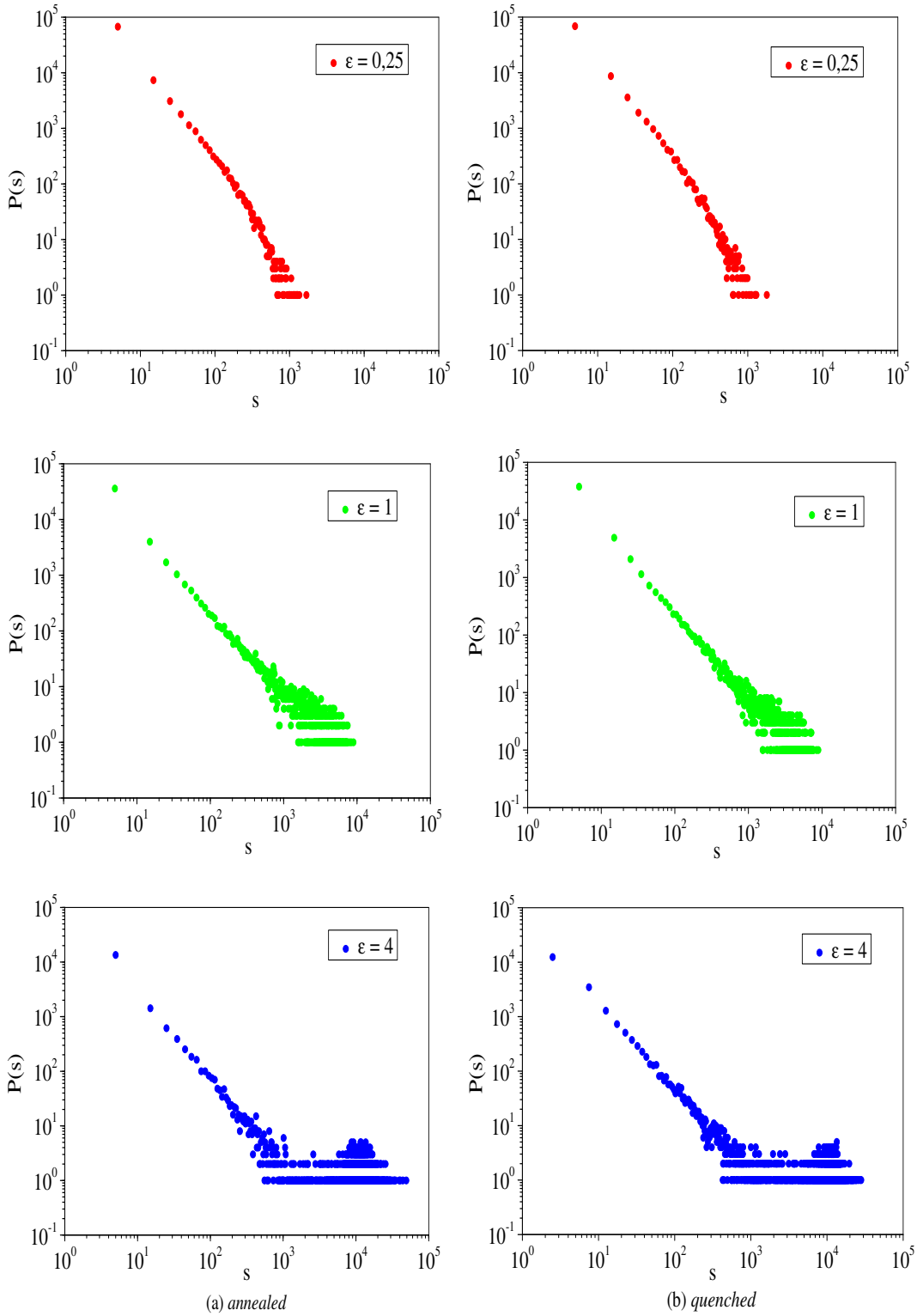
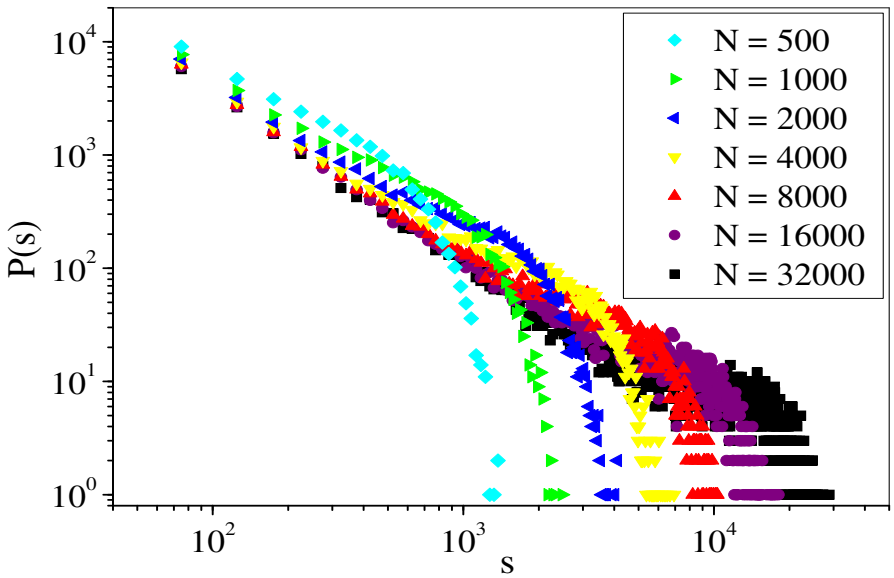


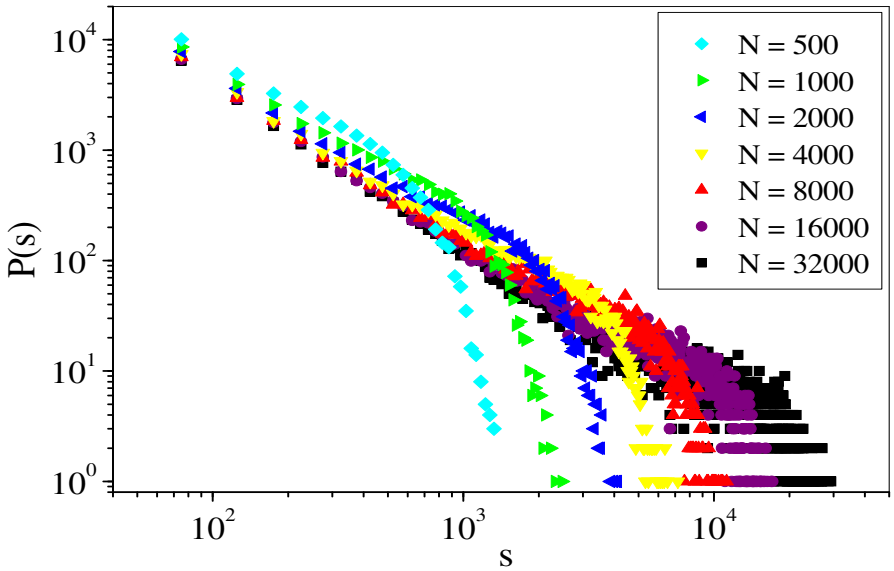
Figura 4.21: Distribuição de tamanho das avalanches para $N = 8.000$ para três diferentes valores de ϵ: 0,25; 1,00 e 2,00 (subcrítico, crítico e supercrítico, respectivamente). Os demais parâmetros são $n = 3$; $u = 0,1$; $A = 0,9$; $K = 10$.

Na Figura 4.22 são apresentadas as distribuições de tamanhos das avalanches simuladas no ponto crítico com $\epsilon = \epsilon_c = 0,066N^{1/3}$ e os demais parâmetros citados anteriormente, para a rede *annealed* (Figura 4.22(a)) e para a rede *quenched* (Figura 4.22(b)). O expoente crítico é 3/2 para estas avalanches, conforme o esperado pelos resultados experimentais. Nota-se que as flutuações estatísticas são grandes para grandes avalanches, principalmente para redes maiores, usando intervalo (*bin*) fixo para construir o histograma. Para diminuir essas flutuações, de maneira que os pontos formem uma curva mais lisa, é preciso que o intervalo de tempo de medição das avalanches seja maior. Na Figura 4.22, as avalanches foram observadas no intervalo de $t = 1 \times 10^6$ a $t = 3 \times 10^6$.

A Figura 4.23 mostra um escalonamento dos pontos da Figura 4.22 obtido usando a distribuição de Zipf [72], que é monotônica, propiciando curvas com flutuações suavizadas. Testamos diferentes expoentes de *cut-off* para as avalanches críticas medidas e os melhores resultados foram encontrados com o expoente 3/4, indicando que a distribuição de avalanches tem a forma: $P(s) = s^{-3/2}e^{-s/s_c}$, com $s_c \propto N^{3/4}$. Este expoente difere do reportado por Bonachela e Muños [16] para o modelo de Levina *et al.* [55] no grafo completo ($s_c \propto N$), e também do calculado por Bonachela *et al.* [17] para o modelo de Jensen [79] na rede *quenched* com quatro vizinhos ($s_c \propto N^{2/3}$). Em Bonachela *et al.* [16], os autores mencionam que essas distribuições no modelo de Levina *et al.* [55] com K vizinhos aleatórios são escalonadas com um expoente de *cut-off* anômalo (ao invés de $s_c \propto N^1$, como no caso do grafo completo). Entretanto não discutiram qual é o expoente de *cut-off* encontrado e, portanto, não podemos compará-lo com o nosso resultado.

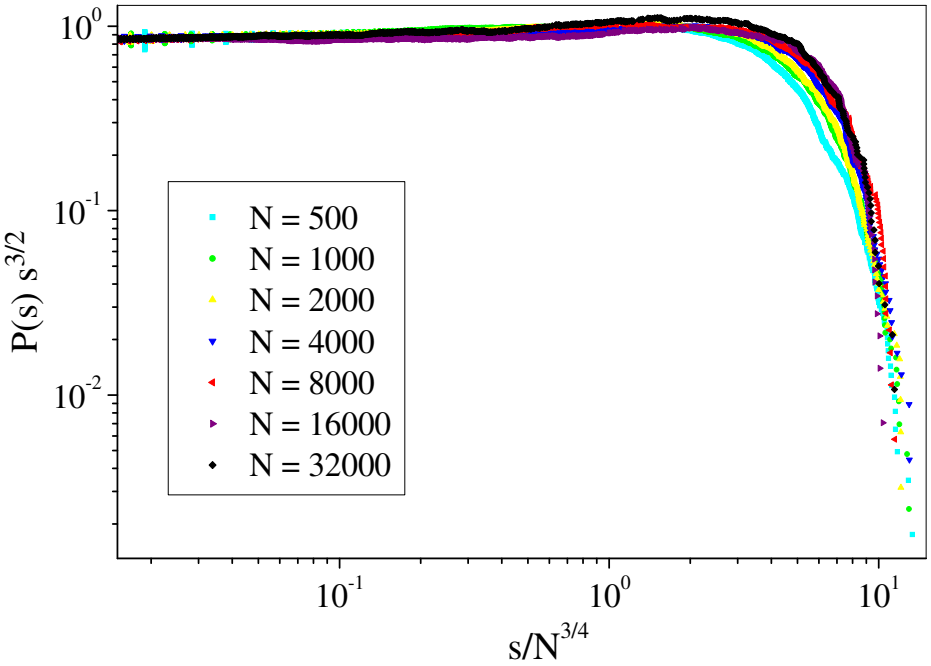


(a) *annealed*

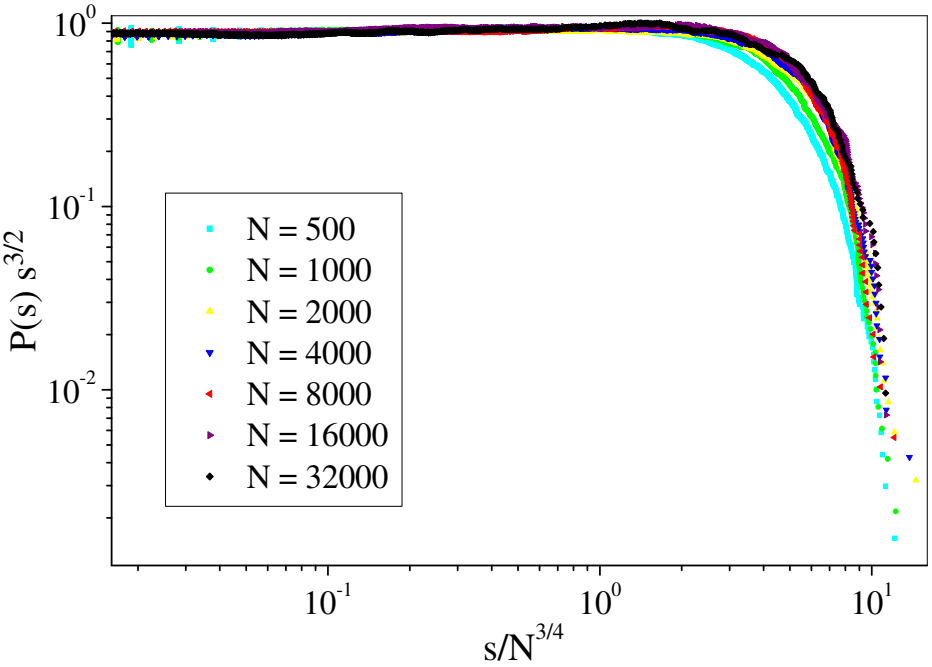


(b) *quenched*

Figura 4.22: Distribuição de tamanhos de avalanches, utilizando $\epsilon = 0,066N^{1/3}$, para diferentes tamanhos de rede (a) *annealed* e (b) *quenched*, com os demais parâmetros fixos em: $n = 3$, $u = 0,1$, $A = 1,0$ e $K = 10$.



(a) *annealed*



(b) *quenched*

Figura 4.23: Escalonamento das distribuições de tamanhos de avalanches no ponto crítico para diferentes tamanhos de rede (a) *annealed* e (b) *quenched* exibidos na Figura 4.22. Os demais parâmetros são: $n = 3$, $u = 0,1$, $A = 1,0$, $K = 10$, $\epsilon = 0,066N^{1/3}$.

Capítulo 5

Conclusões e Perspectivas

O cérebro é um dos objetos de estudo considerados de maior complexidade no universo, constituído por um número astronômico de elementos que apresentam dinâmica coletiva. Por isso, neste trabalho, buscamos estudar a auto-organização dos neurônios em um estado (quasi)-crítico, que é um dos principais conceitos de emergência de complexidade na dinâmica neuronal. Modelamos dois tipos de redes neuronais aleatórias (*annealed* e *quenched*) compostas por elementos excitáveis interagentes através de sinapses dinâmicas. Para isso, substituímos as sinapses estáticas do modelo de Kinouchi e Copelli [49] pelas sinapses dinâmicas propostas por Levina *et al.* [55, 56]. Estudamos o comportamento deste sistema por meio de simulações computacionais, com as quais pudemos verificar a dependência do sistema em função de todos parâmetros livres do modelo. Analisamos e discutimos os resultados (principalmente da rede *annealed*) comparando com a aproximação de campo médio. Este estudo estende os resultados de Kinouchi e Copeli [49], Levina *et al.* [55, 56] e Bonachela *et al.* [16].

5.1 Conclusões

Mostramos que nosso modelo pode ser compreendido qualitativamente por uma aproximação simples de campo médio ("campo médio de um sítio"). Assim, demonstramos que é um sistema consideravelmente mais acessível e tratável, tanto analiticamente como computacionalmente, que o modelo de Levina *et al.* [55, 56]. Pudemos calcular de duas maneiras diferentes as equações referentes aos parâmetros de ordem relevantes para o sistema (alcançando nos dois casos o mesmo resultado).

Estas aproximações de campo médio estudadas, embora simples, fornecem bons resultados.

Verificamos que as sinapses dinâmicas introduzidas por Levina *et al.* exibem quasi-criticalidade auto-organizada (SOqC) em nosso modelo baseado em autômatos celulares. Deste modo, nossos resultados estão de acordo com os resultados obtidos por estes pesquisadores, reafirmando que a depressão sináptica de curto prazo constitui mecanismo suficiente (mas não necessário) para produzir criticalidade em avalanches neuronais.

Estudamos o sistema em função de todos os parâmetros livres do modelo. Observamos que a taxa média de ramificação estacionaria $\sigma^* = \sigma(t \to \infty)$ não depende de seu valor inicial σ_0, mas depende de todos os demais parâmetros: u, n, A, K, N e ϵ. O parâmetro ϵ é bastante relevante para o sistema, pois, dependendo de seu valor, pode levar a rede de neurônios a um determinado regime (subcrítico, crítico ou supercrítico) praticamente independentemente dos outros parâmetros. Constatamos, inclusive, que existe um valor $\epsilon_c(N) = \epsilon' N^{1/3}$ (para um dado conjunto de valores dos demais parâmetros) para o qual o sistema se situa no ponto crítico $\sigma_c(N)$, assim como Bonachela *et al.* [16] estimaram para modelos que apresentam quasi-criticalidade auto-organizada genuína. No entanto, não alteramos os valores dos outros parâmetros para ver se o valor de ϵ' se modifica.

O número de vizinhos K é o parâmetro que proporciona maiores diferenças entre a rede *annealed* e a rede *quenched*. A taxa média de ramificação estacionária σ^* cresce lentamente em função de K na rede *annealed* e decresce rapidamente na rede *quenched*. Atribuímos este comportamento da rede *quenched* ao fato de que as correlações espaciais diminuem com o aumento da vizinhança, ou seja, a repetição de caminhos formados por sinapses deprimidas devido ao disparo de seus neurônios pré-sinápticos na rede diminui.

As distribuições sinápticas $P(P_{ij})$ medidas com o modelo são gaussianas (ou "quasi-gaussianas"). Nossos resultados fornecem uma alternativa ao modelo de Meisel e Gross [67], que prediz que as sinapses distribuem em leis de potência. Acreditamos que nosso resultado gaussiano parece uma boa opção, porém desconhecemos estudos experimentais sobre as distribuições sinápticas em redes neuronais biológicas que possam validá-lo ou não.

Experimentos têm revelado que redes de neurônios, tanto *in vitro* como *in vivo*, mantêm atividade espontânea descrita por avalanches e se organizam em um estado crítico no qual essas avalanches são distribuídas de acordo com leis de potência. O expoente crítico calculado a partir das distribuições experimentais de tamanhos das avalanches neuronais é $3/2$, que é o valor típico em modelos de campo médio, encontrado também em redes espaciais com uma fração de conexões de longo alcance (redes de mundo pequeno). Nossas simulações concordam com estes resultados, mostrando que, tanto na rede *quenched* como na rede *annealed*, as distribuições de tamanho das avalanches seguem leis de potência com *cut-off* exponencial (do tipo e^{-s/s_c}), devido aos efeitos de tamanho finito. O expoente crítico da lei de potência encontrado também foi $3/2$ e os resultados sugerem que o expoente de *cut-off* é $3/4$, o qual, até o presente momento, não achamos na literatura. Em Bonachela *et al.* [16], os autores afirmam que no modelo de Levina *et al.* [55] com K vizinhos aleatórios o escalonamento das distribuições de tamanhos das avalanches é obtido com um expoente anômalo ao invés de $s_c \propto N^1$ como no grafo completo. Contudo, o valor do expoente encontrado não é discutido no artigo e, sendo assim, não podemos compará-lo com o nosso.

Estimamos que o valor critico da taxa de ramificação estacionária é dado por $\sigma_c = 1,0$ na rede *annealed* (representando muito bem os resultados calculados pela aproximação de campo médio do modelo) e $\sigma_c = 1,1$ na rede *quenched*. Acreditamos que essa diferença entre os valores críticos nas duas redes ocorre por causa das correlações espaciais, já mencionadas acima, produzidas pela dinâmica de depressão sináptica na rede *quenched*, pois cada neurônio pode excitar sempre os mesmos vizinhos, possibilitando a formação de sequências correlacionadas de sinapses deprimidas. Verificamos que as redes se auto-organizam para suas respectivas taxas de ramificação estacionárias críticas, com desvios padrões pequenos (em geral, menores que 5%), para uma ampla região no espaço de parâmetros. Sendo assim, constatamos que, embora o ajuste de parâmetros seja grosso para que haja criticalidade no modelo, não podemos dizer que o sistema apresenta criticalidade auto-organizada genuína, mas sim quasi-criticalidade auto-organizada, como os demais modelos não conservativos presentes na literatura.

5.2 Perspectivas

Apresentaremos a seguir algumas perspectivas de estudos que podem ser realizados a partir de nosso trabalho. O primeiro passo talvez seja tentar obter mais finamente a constante de proporcionalidade ϵ' associada ao fator $N^{1/3}$, que determina o valor de $\epsilon_c(N)$ em ambas as redes estudadas. É importante alterar os demais parâmetros do modelo e verificar se essa dependência é alterada.

Seria significativo simular também o grafo completo do sistema, que, como explicamos na Seção 4.2, é o caso particular da rede *quenched* em que cada um dos N neurônios da rede tem $K = N - 1$ vizinhos. Nessa situação a rede *quenched* apresenta menores correlações espaciais, então supomos que os resultados fiquem mais parecidos com os da rede *annealed*.

O comportamento do sistema com a adição de um campo de entrada externo h também pode ser verificado, como feito no trabalho de Kinouchi e Copelli [49]. Acreditamos que, devido à dinâmica sináptica depressiva, seriam observados fenômenos de adaptação, ou seja, σ^* diminuiria para compensar o efeito de h e a rede continuaria apresentando SOqC. Isto seria bastante interessante, pois além do aumento da faixa dinâmica pelo acoplamento entre células teríamos mecanismos homeostáticos de adaptação sensorial. Muitas pesquisas têm examinado os efeitos da adaptação neural, que é onipresente em sistemas sensoriais [80].

Outra variação facilmente aplicável ao modelo é simular diferentes topologias de redes ao invés das redes aleatórias estudadas no presente trabalho. Podem ser utilizadas redes complexas diversas, tais como redes d-dimensionais, mundo pequeno, de Bethe e *scale-free*. A rede de Bethe constitui uma sub-região da árvore de Cayley, na qual os efeitos de superfície são subtraídos. Este tipo de rede pode ser usado para modelar os neurônios com compartimentos (soma, árvore dendrítica, e outros), assim como no trabalho de Gollo *et al.* [39], o que seria bastante relevante porque permitiria um tratamento teórico com vários tipos de aproximações de campo médio, como feito por esses autores.

Algo a se averiguar também é como o sistema varia quando há desordem nos parâmetros n, u, A, K e ϵ. Ou seja, analisar as variações nos resultados quando os valores dos parâmetros do modelo não são iguais para todos os neurônios, mas

selecionados seguindo diferentes tipos de distribuições. Estas desordens podem ser uniformes, Gaussianas ou assimétricas (com "cauda longa"), por exemplo.

Uma característica interessante, ainda não discutida, do modelo estudado é que cabe a ele, no mínimo, outras duas interpretações distintas. Uma delas é considerá-lo como um modelo epidemiológico do tipo SIRS (suscetível-infectado-refratário-suscetível), no qual são estabelecidas conexões sociais dinâmicas $P_{ij}(t)$ entre os indivíduos. O termo de dissipação do sistema mostra que os indivíduos infectados diminuem seu convívio social enquanto estão doentes e a duração da doença é determinada pelo número de estados n (período refratário ou de recuperação). Este modelo pode também ser implementado em redes complexas diversas, como rede *scale free*, que adicionaria a ideia de indivíduos com diferentes níveis de interação social. Poderia-se inclusive inserir um campo externo compatível, possivelmente uma função senoidal, para se examinar o fenômeno de sazonalidade das epidemias.

Outra interpretação de nosso modelo é obtida com a rede dual do sistema, construída considerando-se os neurônios do modelo como sinapses multi-neuronais, de modo que os vértices do grafo se tornem arestas e as arestas se tornem vértices. Desta forma, os neurônios são do tipo integra-dispara e podem simular, por exemplo, as células mitrais no interior do bulbo olfatório, que estão conectadas entre si através de sinapses elétricas mediadas por junções comunicantes dendrodendríticas nos glomérulos [4]. Os glomérulos são responsáveis pela produção de padrões odorantes, interpretados pelo cérebro no bulbo olfatório [51]. Nesse modelo, os valores atribuídos biofisicamente aos parâmetros livres devem ser diferentes dos quais estudamos, pois a variável contínua $P_{ij}(t)$ não representa mais a probabilidade de excitação do neurônio i devido ao disparo do neurônio j no instante t, mas sim a variável de estado do neurônio, funcionando como a variável $V_i(t)$ no modelo de Levina *et al.* [55, 56].

Por fim, temos duas propostas experimentais importantes. A primeira delas é verificar como o exponente 3/2 encontrado na distribuição de tamanho das avalanches pode ser alterado nas medidas *in vivo* e *in vitro* em fatias de córtex cerebrais. Uma alternativa talvez seja bloquear as sinapses de longo alcance, de modo que os resultados de campo médio deixem de ser válidos. É bem provável que resultados deste tipo já tenham sido observados, mas tenham sido descartados por não se

encaixarem no valor esperado e por falta de explicação teórica que os justificasse.

A segunda proposta experimental é medir como a dinâmica crítica se relaciona ao uso de drogas e a desordens neuropsiquiátricas, assim como o trabalho sobre epilepsia já citado [44] e a classificação subcrítico/crítico/supercrítico proposta por Mota *et al.* [71] para descrever o discurso de esquizofrênicos/normais (controle)/maníacos. Seguindo esta linha, de grande valia seria estudar possíveis novos tratamentos e aqueles que já vêm sendo utilizados, como a implantação de marca-passo cerebral em casos de Parkinson, epilepsia, depressão clínica e outras desordens neurológicas [23, 66, 60, 69].

Referências Bibliográficas

[1] C. Anteneodo, R. D. Malmgren, and D. R. Chialvo. Poissonian bursts in e-mail correspondence. *The European Physical Journal B - Condensed Matter and Complex Systems*, 75:389, 2010.

[2] M. Aschwanden. *Self-Organized Criticality in Astrophysics - The Statistics of Nonlinear Processes in the Universe.* Springer Praxis Books, Chichester, 2011.

[3] K. B. Athreya and S. Karlin. Branching processes with random environments. *Bull. Amer. Math. Soc.*, 76:865, 1970.

[4] L. Axel and R. Buck. A novel multigene family may encode odorant receptors: A molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65(1):175s, 1991.

[5] P. Bak and K. Sneppen. Punctuated equilibrium and criticality in a simple model of evolution. *Phys. Rev. Lett.*, 71(24):4083, 1993.

[6] P. Bak and C. Tang. Earthquakes as a self-organized critical phenomenon. *J. Geophys. Res.*, 94:15635, 1989.

[7] P. Bak, C. Tang, and K. Wiesenfeld. Self-organized criticality: An explanation of 1/f noise. *Phys. Rev. Lett.*, 59(4):381, 1987.

[8] P. Bak, C. Tang, and K. Wiesenfeld. Self-organized criticality. *Physical Review A*, 38:364, 1988.

[9] B. A. Barres. The mystery and magic of glia: A perspective on their roles in health and disease. *Neuron*, 60(3):430, 2008.

[10] M. Bartolozzia, D. B. Leinwebera, and A. W. Thoma. Self-organized criticality and stock market dynamics: an empirical study. *J. Phys. A*, 350:451, 2005.

[11] J. M. Beggs. The criticality hypothesis: how local cortical networks might optimize information processing. *Phil. Trans. R. Soc. A*, 366:329, 2008.

[12] J. M. Beggs and D. Plenz. Neuronal avalanches in neocortical circuits. *The Journal of Neuroscience*, 23:11167, 2003.

[13] J. M. Beggs and D. Plenz. Neuronal avalanches are diverse and precise activity patterns that are stable for many hours in cortical slice cultures. *The Journal of Neuroscience*, 24(22):5216, 2004.

[14] N. Bocara. *Modeling complex systems.* Springer, 2004.

[15] J. A. Bonachela. *Universality in Self-Organized Criticality.* PhD thesis, University of Granada, Spain, 2008.

[16] J. A. Bonachela, S. de Franciscis, J. J. Torres, and M. A. Muñoz. Self-organization without conservation: are neuronal avalanches generically critical? *J. Stat. Mech.*, page P02015, 2010.

[17] J. A. Bonachela and M. A. Muñoz. Self-organization without conservation: true or just apparent scale-invariance? *J. Stat. Mech.*, page P09009, 2009.

[18] S. Bornholdt and T. Rohlf. Topological evolution of dynamical networks: Global criticality from local dynamics. *Phys. Rev. Lett.*, 84(26):6114, 2000.

[19] S. Bottani. Pulse-coupled relaxation oscillators: from biological synchronization to self-organized criticality. *Phys. Rev. Lett.*, 74:4189, 1995.

[20] W. L. Bragg and E. J. Williams. The effect of thermal agitation on atomic arrangement in alloys. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 145:699, 1934.

[21] R. Burridge and L. Knopoff. Model and theoretical seismicity. *Bull. Seismol. Soc. Am.*, 57:341, 1967.

[22] G. Buzsáki and A. Kandel. Somadendritic backpropagation of action potentials in cortical pyramidal cells of the awake rat. *J Neurophysiol*, 79(3):1587, 1998.

[23] G. Buzsákia, A. Smith, S. Bergera, L. J. Fishera, F. H. Gagea, G. Aston-Jonesa, and F. Bloom. Petit mal epilepsy and parkinsonian tremor: Hypothesis of a common pacemaker. *Neuroscience*, 36(1):1–14, 1990.

[24] M. Carneiro and I. C. Charret. A criticalidade auto-organizada na pilha de areia. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 27(4):571, 2005.

[25] D. Chen, A. G. S. Wu, and Z. R. Yang. Self-organized criticality in a cellular automaton model of pulse-coupled integrate-and-fire neurons. *J. Phys. A*, 28(18):5177, 1995.

[26] K. Chen, P. Bak, and M. H. Jensen. A deterministic forest fire model. *Physics Letters A*, 149(4):207, 1990.

[27] D. R. Chialvo. Emergent complex neural dynamics. *Nature Physics*, 6:744, 2010.

[28] A. Corral, C. J. Perez, A. Diaz-Guilera, and A. Arenas. Self-organized criticality and synchronization in a lattice model of integrate-and-fire oscillators. *Phys. Rev. Lett.*, 74(1):118, 2002.

[29] N. B. Crosby, M. J. Aschwanden, and B. R. Dennis. Frequency distributions and correlations of solar x-ray flare parameters. *Solar Physics*, 143(2):275, 1992.

[30] R. Dickman, M. A. Muñoz, A. Vespignani, and S. Zapperi. Paths to self-organized criticality. *Braz. J. Phys*, 30(1):27, 2000.

[31] B. Drossel, S. Clar, and F. Schwabl. Exact results for the one-dimensional self-organized critical forest-fire model. *Phys. Rev. Lett.*, 71(23):3739, 1993.

[32] B. Drossel and F. Schwabl. Self-organized critical forest-fire model. *Phys. Rev. Lett.*, 69(11):1629, 1992.

[33] C. W. Eurich, J. M. Herrmann, and U. A. Ernst. Finite-size effects of avalanche dynamics. *Phys. Rev. E*, 66:066137, 1995.

[34] E. Ferneda. Redes neurais e sua aplicação em sistemas de recuperação de informação. *Ci. Inf.*, 35(1):25, 2006.

[35] W. Gerstner and W. Kistler. *Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity.* Cambridge University Press, 2002.

[36] T. V. Getchell and G. M. Shepherd. Synaptic actions on mitral and tufted cells elicited by olfactory nerve volleys in the rabbit. *J. Physiol.*, 251(2):497, 1975.

[37] E. D. Gireesh and D. Plenz. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 105:7576, 2008.

[38] E. D. Gireesh and D. Plenz. Neural avalanches organize as nested theta-and beta/gamma-oscillations during development of cortical layers. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 105:7576, 2008.

[39] L. L. Gollo, O. Kinouchi, and M. Copelli. A statistical physics approach to dendritic computation: the excitable-wave mean-field approximation. *submetido ao J. Neurosci.*

[40] L. L. Gollo, O. Kinouchi, and M. Copelli. Active dendrites enhance neuronal dynamic range. *PLoS Comput Biol*, 5(6):e1000402, 2009.

[41] G. Hahn, T. Petermann, M. N. Havenith, S. Yu, W. Singer, D. Plenz, and D. Nikolic. Neuronal avalanches in spontaneous activity *in vivo*. *J Neurophysiol*, 2010, in press.

[42] T. E. Harris. *The Theory of Branching Processes.* Dover Publications, New York, 1989.

[43] A. V. M. Herz and J. J. Hopfield. Earthquake cycles and neural reverberations: Collective oscillations in systems with pulse-coupled threshold elements. *Phys. Rev. Lett.*, 75:1222, 1995.

[44] J. P. Hobbs, J. L. Smith, and J. M. Beggs. Aberrant neuronal avalanches in cortical tissue removed from juvenile epilepsy patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 27(6):380, 2010.

[45] K. L. Hoffman and B. L. McNaughton. Coordinated reactivation of distributed memory traces in primate neocortex. *Science*, 297:2070, 2002.

[46] M. Häusser and B. Mel. Dendrites: bug or feature? *Current Opinion in Neurobiology*, 13:372, 2003.

[47] H. J. Jensen. *Self-Organized Criticality, Emergent Complex Behavior in Physical and Biological Systems.* Cambridge Univ. Press: Cambridge, 1998.

[48] O. Kinouchi. Self-organized (quasi-)criticality: the extremal feder and feder model. *arXiv:cond-mat/9802311v1*, 1998.

[49] O. Kinouchi and M. Copelli. Optimal dynamical range of excitable networks at criticality. *Nature Physics*, 2:348, 2006.

[50] O. Kinouchi and C. Prado. Robustness of scale invariance in models with self-organized criticality. *Phys. Rev. E*, 59(5):4964, 1999.

[51] K. Kosaka and T. Kosaka. Synaptic organization of the glomerulus in the main olfactory bulb: Compartments of the glomerulus and heterogeneity of the periglomerular cells. *Anatomical Science International*, 80(2):80, 2005.

[52] O. V. Kovalev, Y. M. Pis'mak, and V. V. Vechernin. Self-organized criticality in the model of biological evolution describing interaction of "coenophilous"and "coenophobous"species. *Europhys. Lett.*, 40(4):471, 1997.

[53] T. Kron and T. Grund. Society as a selforganized critical system. *Cybernetics and Human Knowing*, 16:65, 2009.

[54] D. B. Larremore, W. L. Shew, and J. G. Restrepo. Predicting criticality and dynamic range in complex networks: Effects of topology. *Phys. Rev. Lett.*, 106: 058101, 2011.

[55] A. Levina, J. M. Herrmann, and T. Geisel. Dynamical synapses causing self-organized criticality in neural networks. *Nature Physics*, 3:857, 2007.

[56] A. Levina, J. M. Herrmann, and T. Geisel. Phase transitions towards criticality in a neural system with adaptive interactions. *Phys. Rev. Lett.*, 102:118110, 2009.

[57] K. Linkenkaer-Hansen, V. V. Nikouline, J. M. Palva, and R. J. Ilmoniemi. Long-range temporal correlations and scaling behavior in human brain oscillations. *The Journal of Neuroscience*, 21(4):1370, 2001.

[58] K. Louie and M. A. Wilson. Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron*, 29(10):145, 2001.

[59] S. B. Lowen, S. S. Cash, M. Poo, and M. C. Teich. Quantal neurotransmitter secretion rate exhibits fractal behavior. *The Journal of Neuroscience*, 17(15): 5666, 1997.

[60] A. Machado, A. R. Rezai, B. H. Kopell, R. E. Gross, A. D. Sharan, and A. L. Benabid. Deep brain stimulation for parkinson's disease: surgical technique and perioperative management. *Mov. Disord.*, 21(Suppl 14):S247–258, 2006.

[61] M. O. Magnasco, O. Piro, and G. A. Cecchi. Self-tuned critical anti-hebbian networks. *Phys. Rev. Lett.*, 102:258102, 2009.

[62] B. Mandelbrot. *The fractal geometry of nature.* Freeman, San Francisco, 1982.

[63] H. Markram and M. Tsodyks. Redistribution of synaptic efficacy between neocortical pyramidal neurons. *Nature*, 382(6594):807, 1996.

[64] J. Marro and R. Dickman. *Nonequilibrium Phase Transitions in Lattice Models.* Cambridge, 1999.

[65] A. Mazzoni, F. D. Broccard, E. Garcia-Perez, P. Bonifazi, M. E. Ruaro, and V. Torre. On the dynamics of the spontaneous activity in neuronal networks. *PLoS ONE*, 2:e439, 2007.

[66] C. C. McIntyre and N. V. Thakor. Uncovering the mechanisms of deep brain stimulation for parkinson's disease through functional imaging, neural recording, and neural modeling. *Crit Rev Biomed Eng*, 30(4-6):272, 2002.

[67] C. Meisel and T. Gross. Adaptive self-organization in a realistic neural network model. *Phys. Rev. E*, 80:061917, 2009.

[68] E. I. Mogilevskiia, V. N. Obridkoa, and N. S. Shilova. On a probable model of solar flares based on an 'avalanche' of self-organized criticality with energy and matter transport by magnetohydrodynamic solitons. *Astronomical & Astrophysical Transactions: The Journal of the Eurasian Astronomical Society*, 24(1):25, 2005.

[69] A. Mogilner, A. Benebid, and A. R. Rezai. Chronic therapeutic brain stimulation: History, current clinical indications and future prospects. In Clinical aspects of bioelectromagnetic medicine. New York, New York: Marcel Dekker. 133-152, 2003.

[70] E. Morin. *O problema epistemológico da complexidade*. Europa-America, 1996. 136 pp.

[71] N. B. Mota, N. A. P. Vasconcelos, N. Lemos, A. C. Pieretti, O. Kinouchi, G. A. Cecchi, M. Copelli, and S. Ribeiro. A quantitative measure of thought disorder in psychosis. Submited to *Nature*, 2011.

[72] M. E. J. Newman. Power laws, pareto distributions and zipfs law. *Contemporary Physics*, 46(5):323, 2005.

[73] M. Nirei. Self-organized criticality in a herd behavior model of financial markets. *Journal of Economic Interaction and Coordination*, 3(1):89, 2008.

[74] Z. Olami, H. J. S. Feder, and K. Christensen. Self-organized criticality in a continuous, nonconservative cellular automaton modeling earthquakes. *Phys. Rev. Lett.*, 68(8):1244, 1992.

[75] V. Pasquale, P. Massobrio, L. L. Bologna, M. Chiappalone, and S. Martinoia. Self-organization and neuronal avalanches in networks of dissociated cortical neurons. *Neuroscience*, 153:1354, 2008.

[76] J. K. Percus. *in The Liquid State of Matter: Fluids, Simple and Complex*. NorthHolland, Amsterdam, 1982.

[77] T. Petermann, T. A. Thiagarajan, M. Lebedev, M. Nicolelis, C. D. R., and D. Plenz. Spontaneous cortical activity in awake monkeys composed of neuronal avalanches. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 106:15921, 2009.

[78] V. Priesemann, M. H. J. Munk, and M. Wibral. Subsampling effects in neuronal avalanche distributions recorded in vivo. *Neuroscience*, 10:40, 2009.

[79] G. Pruessner and H. J. Jensen. A solvable non-conservative model of self-organised criticality. *Europhys. Lett.*, 58:250, 2002.

[80] D. Purves, G. J. Augustine, D. Fitzpatrick, W. C. Hall, A.-S. LaMAntia, J. O. McNamara, and S. M. Williams, editors. *Neuroscience*. Sinauer Associates, Inc., third edition, 2004.

[81] O. Ramos. Scale invariant avalanches: a critical confusion. *arXiv:1104.4991v1*, 2011.

[82] T. L. Ribeiro, M. Copelli, F. Caixeta, H. Belchior, D. R. Chialvo, M. A. L. Nicolelis, and S. Ribeiro. Spike avalanches exhibit universal dynamics across the sleep-wake cycle. *PLoS ONE*, 5(11):e14129, 2010.

[83] D. C. Roberts and D. L. Turcotte. Fractality and self-organized criticality of wars. *Fractals An Interdisciplinary Journal On The Complex Geometry Of Nature*, 6(4):351, 1998.

[84] B. Rózsa, G. Katona, Kaszás, Attila, Szipöcs, Róbert, and E. Sylvester Vizi. Dendritic nicotinic receptors modulate backpropagating action potentials and long-term plasticity of interneurons. *European Journal of Neuroscience*, 27(2): 364, 2008.

[85] R. Segev, M. Benveniste, E. Hulata, N. Cohen, A. Palevski, E. Kapon, Y. Shapira, and E. Ben-Jacob. Long term behavior of lithographically prepared in vitro neuronal networks. *Phys. Rev. Lett.*, 88(11):118102, 2002.

[86] W. L. Shew, H. Yang, T. Petermann, R. Roy, and D. Plenz. Neuronal avalanches imply maximum dynamic range in cortical networks at criticality. *J. Neurosci.*, 29(49):15595, 2009.

[87] W. Smith and W. Wilkinson. On branching processes in random environments. *Ann. Math. Statist.*, 40:814, 1969.

[88] S. Solomon, G. Weisbuch, L. de Arcangelis, N. Jan, and D. Stauffer. Social percolation models. *J. Phys. A*, 277:239, 2000.

[89] D. A. Stariolo. *Ordem orientacional em sistemas com interações competitivas.* PhD thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - Universidad Nacional de Córdoba, 2010.

[90] S. S. Stevens. *Psychophysics: Introduction to its Perceptual, Neural and Social Prospects.* 1975.

[91] C. V. Stewart and D. Plenz. Inverted u profile of dopamine-nmda mediated spontaneous avalanche recurrence in superficial layers o rat prefrontal cortex. *J. Neurosci.*, 23:8148, 2006.

[92] M. C. Teich, C. Heneghan, S. B. Lowe, T. Ozaki, and E.Kaplan. Fractal character of the neural spike train in the visual system of the cat. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.*, 14(3):529, 1997.

[93] R. Tinós and S. Yang. Genetic algorithms with self-organized criticality for dynamic optimization problems. In *Proceedings of the 2005 Congress on Evolutionary Computation, IEEE Press, pp. 28162823*, 2005.

[94] A. Toib, V. Lyakhov, and S. Marom. Interaction between duration of activity and time course of recovery from slow inactivation in mammalian brain na+ channels. *The Journal of Neuroscience*, 18(5):1893, 1998.

[95] M. P. Weiss. L'hypothèse du champ moléculaire et la propriété ferromagnétique. *J. Phys. Theor. Appl.*, 6(1):661, 1907.

[96] G. A. Worrell, E. L. So, J. Kazemi, T. J. O'Brien, R. K. Mosewich, G. D. Cascino, F. B. Meyer, and W. R. Marsh. Focal ictal $\beta dischargeonscalpeegpredictsexcellentoutcomeofrontallobeepilepsysurgery.Epilepsia, 43(3)$ $277, 2002$.

[97] S. R. Y Cajal. Nueva concepta de la histologia de los centros nervosos. *Annals of Surgery*, 18:122, 1893.

[98] Z. Ying-Yue, Z. Gui-Qing, Y. Qiu-Ying, and C. Tian-Lun. Self-organized critical model based on complex brain networks with hierarchical organization. *Commun. Theor. Phys.*, 50(3):681, 2008.

Apêndice A

Aproximação de Campo Médio Alternativa

Exibiremos a seguir uma aproximação de campo médio alternativa à obtida no Capítulo 3. É importante recapitular que ρ_t é a densidade de elementos ativos no tempo t, π_t é a probabilidade de que um elemento inativo no instante t seja excitado por algum de seus K vizinhos no instante seguinte, e que em média $P_{ij}(t) = \sigma_t/K$. Assim, a probabilidade π_t é dada por (Eq. 3.1):

$$\pi_t = 1 - (1 - \sigma_t \rho_t / K)^K.$$

Isso nos leva a seguinte equação de campo médio (Eq 3.2):

$$\rho_{t+1} = \rho_t(0)\pi_t.$$

Próximo ao estado estacionário podemos assumir que (Eq. 3.3):

$$\rho_t(0) = [1 - (n-1)\,\rho_t]$$

é a probabilidade (que nesse caso é semelhante à densidade) de encontrar um elemento em estado inativo ($s_i = 0$).

Substituindo a Eq. 3.1 e a Eq. 3.3 na Eq. 3.2, temos (Eq. 3.4):

$$\rho_{t+1} = [1 - (n-1)\,\rho_t]\,[1 - (1 - \sigma_t \rho_t / K)^K],$$

que no estado estacionário ($t \to \infty$) se torna (Eq. 3.5):

$$\rho^* = [1 - (n-1)\,\rho^*]\,[1 - (1 - \sigma^*\rho^*/K)^K].$$

A partir daqui procederemos de modo diferente do apresentado no Capítulo 3, a fim de encontramos a expressão de σ^* em função dos parâmetros do modelo. Recordamos a Eq. 2.4, que governa a dinâmica das sinapses:

$$P_{ij}(t+1) = P_{ij}(t) + \frac{\epsilon}{KN}\,(A - P_{ij}(t)) - uP_{ij}(t)\delta(t - t_j),$$

que pode ser vista, em média, como:

$$P_{t+1} = P_t + \frac{\epsilon}{KN}\,(A - P_t) - uP_t < \delta(t - t_j) > . \tag{A.1}$$

A função $\delta(t - t_j)$ da equação acima é dada por:

$$\delta(t - t_j) = \begin{cases} 0, & \text{se } t \neq t_j; \\ 1, & \text{se } t = t_j. \end{cases}$$

Como esta função vale uma unidade apenas quando há o disparo do neurônio, perto do equilíbrio podemos considerar que a média temporal da função, $< \delta(t - t_j) >$, se aproxima da densidade média de sítios ativos no instante t, ρ_t; ou seja: $\langle \delta(t - t_j) \rangle \approx \rho_t$. Sendo assim, temos que:

$$P_{t+1} = P_t + \frac{\epsilon}{KN}\,(A - P_t) - uP_t\rho_t. \tag{A.2}$$

No estado estacionário encontramos então:

$$P^* = P^* + \frac{\epsilon}{KN}\,(A - P^*) - uP^*\rho^*. \tag{A.3}$$

Isolando a probabilidade de excitação de um sítio inativo, P^*, obtemos:

$$P^* \left[\frac{\epsilon}{KN} + u\rho^* \right] = \frac{A\epsilon}{KN}$$

$$P^* = \frac{A\epsilon}{\epsilon + uKN\rho^*}. \tag{A.4}$$

Como $\sigma^* = KP^*$, chegamos à Eq. 3.10:

$$\boxed{\sigma^* = \frac{AK\epsilon}{\epsilon + uKN\rho^*}}.$$

Substituindo a Eq. 3.10 na Eq. 3.5, voltamos à Eq. 3.11:

$$\boxed{\rho^* = [1 - (n-1)\rho^*] \left[1 - \left(1 - \frac{A\epsilon\rho^*}{\epsilon + uKN\rho^*} \right)^K \right]}.$$