### UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA A MEDICINA E BIOLOGIA

"Criticalidade Homeostática em um modelo de redes neuronais"

Gustavo Eduardo Mereles Menesse

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências, obtido no Programa de Pós-Graduação em Física aplicada a Medicina e Biologia

Ribeirão Preto - SP (2022)

### UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO PRETO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA A MEDICINA E BIOLOGIA

"Criticalidade Homeostática em um modelo de redes neuronais"

### VERSÃO CORRIGIDA

Gustavo Eduardo Mereles Menesse

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências, obtido no Programa de Pós-Graduação em Física aplicada a Medicina e Biologia

Orientador: Prof. Dr. Osame Kinouchi Filho

Ribeirão Preto - SP (2022) 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.

Menesse, Gustavo Eduardo Mereles Criticalidade Homeostática em um modelo de redes neuronais. Ribeirão Preto, 2022. 106 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP. Programa de Pós-Graduação em Física aplicada a Medicina e Biologia. Orientador: Kinouchi Filho, Osame.

1. Hipótese do Cérebro Crítico. 2. Quase-críticalidade autoorganizada. 3. Redes neuronais. 4. Homeostase. 5. Adaptação Nome: Menesse, Gustavo Eduardo Mereles

Título: Criticalidade Homeostática em um modelo de redes neuronais

Dissertação apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências, obtido no Programa de Pós-Graduação em Física aplicada a Medicina e Biologia

Aprovado em:

Banca Examinadora

| Prof. Dr.    |  |
|--------------|--|
| Instituição: |  |
| Julgamento:  |  |
|              |  |
| Prof. Dr.    |  |
| Instituição: |  |
| Julgamento:  |  |
|              |  |
|              |  |
| Dr.          |  |
| Instituição: |  |
| Julgamento:  |  |

#### RESUMO

Menesse, G. E. (2022). Criticalidade homeostática em um modelo de redes neuronais (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

A hipótese do cérebro crítico postula que as redes neuronais operariam em um regime de atividade crítica, pois nela, o sistema otimizaria a transmissão, armazenamento e processamento de informação, a faixa dinâmica, entre outros. A hipótese vem ganhando força ao longo dos anos graças à acumulação de evidência experimental. Foi proposto que a criticalidade autoorganizada (SOC) seria o mecanismo pelo qual estas redes alcançariam o regime crítico sem necessidade de um ajuste externo dos parâmetros da rede. No entanto, esta proposta apresenta problemas. Primeiro, nos diferentes modelos, a criticalidade existe somente no limite de estímulos externos nulos. Segundo, para sistemas dissipativos, como é o caso das redes neuronais biológicas, não é possível obter SOC, mas somente uma forma fraca chamada de quasecriticalidade auto-organizada (SOqC); processo no qual o sistema oscilaria no entorno do ponto crítico. O segundo problema não afeta a hipótese, pois na concepção atual da mesma, é esperado que as redes neuronais oscilem entre o regime sub-crítico e levemente super-crítico. No entanto, o problema relativo à necessidade de campos externos nulos reduz consideravelmente a plausibilidade da hipótese, pois circuitos neuronais estão submetidos a estímulos provenientes de outras regiões do cérebro e de sistemas sensoriais. Nesta dissertação, estudamos um modelo de neurônios estocásticos integra-dispara com vazamento em redes aleatórias esparsas. Por meio de trabalho analítico e simulações computacionais mostramos que uma solução aos problemas citados pode ser obtida por meio de mecanismos homeostáticos locais (dinâmica de retro-alimentação local) atuando sobre os pesos sinápticos, o ganho neuronal e o limiar de disparo dos neurônios. Os resultados indicam que o mecanismo proposto opera satisfatoriamente sempre e quando exista uma separação entre as escalas de tempo das dinâmicas homeostáticas e seja realizado um ajuste de caráter local em um hiper-parâmetro do sistema homeostático. A inclusão de neurônios inibitórios e plasticidade sináptica inibitórias não afeta o comportamento do modelo homeostático. Observamos também que o sistema homeostático responde com uma faixa dinâmica próxima ao valor ótimo, quando é submetido a variações tipo degrau no estímulo externo, indicando que as vantagens da operação quase-critica são conservadas.

Palavras chave: hipótese do cérebro crítico, quase-criticalidade auto-organizada, redes neuro-

nais, homeostase, adaptação

#### ABSTRACT

Menesse, G. E. (2022). Homeostatic criticality in a neuronal network model (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

The critical brain hypothesis postulates that neuronal networks should operate in a critical state, because in it, the system would optimize the transmission, storage and processing of information, sensitivity to external stimuli, among others. This hypothesis has been gaining strength over the years thanks to the accumulation of experimental evidence. It was proposed that self-organized criticality (SOC) would be the mechanism by which these networks would evolve towards criticality without the need for an external adjustment of the network parameters. However, this proposal has some problems. First, in the models, criticality exists only in the limit of zero effective external drive (stimuli). Second, in dissipative systems, as biological neuronal networks, SOC is not possible, but only a weak form called self-organized quasi-criticality (SOqC); process in which the system oscillates around the critical point. The second problem does not affect the hypothesis, because in its current conception, it is expected that neuronal networks oscillate between sub-critical and slightly super-critical states. However, the problem related to the need for zero external fields considerably reduces the plausibility of the hypothesis, since neuronal circuits are subject to stimuli from other regions of the brain and from sensory systems. In this dissertation, we study an integrate-fire stochastic neuron model in sparse random networks. Through analytical approximations and computational simulations, we show that the solution to the aforementioned problem can be obtained through local homeostatic mechanisms (local feedback dynamics) acting on synaptic weights, neuronal gain and neuron firing threshold. The results indicate that the proposed mechanism operates satisfactorily whenever there is a separation between the time scales of homeostatic dynamics and a local adjustment is made to a hyper-parameter of the homeostatic system. The inclusion of inhibitory neurons and inhibitory synaptic plasticity does not affect the behavior of the homeostatic model. We also observed that the homeostatic system responds with a dynamic range close to the optimal value, when subjected to external stimulus variations.

Keywords: critical brain hypothesis, self-organized quasi-criticality, neuronal networks, spi-

king neurons, homeostases, adaptation

### AGRADECIMENTOS

Primeramente a mi familia. A mi madre, pues sin su soporte no hubiese podido seguir la senda académica. A mi padre, por las numerosas ocasiones que se dispuso sin objeciones a darme una "carona" hasta la terminal de Ponta Porã. A mi hermano y hermana, por la amistad incondicional. A mis abuelos, tias, tios, primas y primos por los buenos deseos de siempre.

Ao Professor Osame, pela oportunidade de trabalhar lado a lado, por ter me recebido e acolhido na sua própria casa, pelos livros e conversas sobre ficção científica e filosofia da ciência, pelos passeios por Ribeirão e almoços no Valter, pela discussão de ideias fora da caixa e por ter me apresentado aos seus colaboradores. Enfim, pela sua amizade e por me abrir as portas ao mundo científico teórico/computacional.

Ao Professor Alexandre Martinez, pelas aulas e boas lições recebidas nas diferentes disciplinas ao longo do mestrado, pela boa disposição e otimismo com que escutou minhas ideias, e pela humildade com a qual corrigiu meus erros.

Aos Professores Boris Marin, Maurício Girardi-Schappo e ao Dr. Tawan Carvalho, pelas discussões, críticas construtivas e lições sobre física estatística, sistemas dinâmicos e neurociência. Em especial ao Boris, pelas aulas de inglês e redação.

Ao Otávio, João Henrique e ao professor Nestor Caticha, por terem me recebido no seu laboratório no IFUSP e me permitido aprender muito com as discussões dos problemas nos quais trabalham.

Ao Emílio, Suzi, Sue, Gaby, Fray e demais colegas que conheci durante o mestrado.

A Nilza e Denise, pela paciência sobre-humana.

Ao povo brasileiro, que com seus impostos financiam bolsas que permitem que muitos latino-americanos, brasileiros ou não, tenham aceso a uma instituição de alto nível como a USP.

Enterovetea che angirũ kuera ha'eseva: "Ko'ãnga aiko porãveta coronel retirádogui", ha ndaikatui. Ne'ĩra gueteri areko "la PhD"ha pirapire.

## Lista de Símbolos

|                               | Capítulo 2   |
|-------------------------------|--|
| x <sub>i</sub> e x            | Estado genérico de um elemento e estado conjunto de N elementos                        |
| $T^{-1}$                      | Recíproco da temperatura termodinâmica   |
| ρ                             | Atividade  |
| $\chi_ ho$                    | Susceptibilidade da atividade  |
| J                             | Parâmetro de controle genérico   |
| λ                             | Taxa de ativação   |
| К                             | Constante arbitraria de acoplamento com campo externo                                  |
|                               | Capítulos 3 e 4  |
| $X_i$                         | Estado do neurônio (binário)   |
| $V_i \in V_i^S$               | Potencial de membrana e Potencial de saturação   |
| $I_i$                         | Corrente externa (campo ou estímulo externo)   |
| $\Phi$                        | Probabilidade de disparo   |
| ρ                             | Atividade (taxa de disparo)  |
| $h_i$                         | Campo externo efetivo  |
| $\Gamma_i$                    | Ganho neuronal   |
| $J_{ij}$ e $W_{ij}$           | Pesos sinápticos excitatório e inibitório  |
| $oldsymbol{	heta}_i$          | Limiar de disparo  |
| K                             | Número de vizinhos pré-sinápticos totais (conexões de entrada)                         |
| $K_E e K_I$                   | Número de vizinhos pré-sinápticos excitatório e inibitório                             |
| $\mu_i$                       | Parâmetro de vazamento   |
| $	au_J, 	au_W \in 	au_\Gamma$ | Tempo de recuperação da sinapse excitatória, inibitória e o ganho neuronal             |
| $U_J$ e $U_W$                 | Fator de depressão das sinapses excitatórias e inibitórias                             |
| $U_{\Gamma}$                  | Fator de depressão do ganho neuronal   |
| $A_i, C_i \in B_i$            | Parâmetro de repouso dos pesos sinápticos excitatórios, inibitórios e o ganho neuronal |
| а                             | Razão entre escalas de tempo: Limiar/Sinapse excitatória                               |
| b                             | Razão entre fator de recuperação do limiar e depressão sináptica                       |
| g                             | Peso inibitório relativo $W/J$   |
| <i>p</i> e <i>q</i>           | Proporção de neurônios excitatórios e inibitórios                                      |
| $	au$ e $	au_d$               | Expoentes críticos associado a tamanho e duração de avalanches                         |

# Lista de Figuras

| 2.1  | Esquema de diagrama de fase com transição absorvente/ativa                                | 12 |
|------|---|----|
| 3.1  | Funções de disparo  | 28 |
| 3.2  | Probabilidade de disparo em função de $m_E$ vizinhos excitatórios ativos                  | 34 |
| 3.3  | Diagrama de bifurcação simulado (pontos) e analítico (linhas sólidas)                     | 35 |
| 3.4  | Diagrama de bifurcação para modelo com função de disparo racional                         | 36 |
| 3.5  | Diagrama de bifurcação para modelo com função de disparo linear saturante                 | 37 |
| 3.6  | Atividade estacionaria $\rho^*$ em função da razão g entre pesos inibitório e excitatório | 40 |
| 3.7  | Diagrama de bifurcação para diferentes valores médios dos pesos sinápticos                |    |
|      | inibitórios $W$   | 41 |
| 3.8  | Diagramas de bifurcação para modelo excitatório/inibitório com função de dis-             |    |
|      | paro racional   | 45 |
| 3.9  | Diagrama de fase para o modelo em uma rede aleatória esparsa com $K = 10$ e               |    |
|      | N = 10000 com diferentes intensidades nas sinapses inibitórias                            | 46 |
| 3.10 | Representação esquemática que mostra como o efeito da inibição sobre a ativi-             |    |
|      | dade depende da topologia da rede   | 47 |
| 3.11 | Função de transferência vs corrente externa (I) com diferentes proporções de              |    |
|      | neurônios inibitórios e para diferentes valores de ganho neuronal $\Gamma$                | 49 |
| 3.12 | Faixa dinâmica $\Delta(dB)$ vs parâmetro de controle com diferentes proporções de         |    |
|      | neurônios inibitórios $(q)$   | 50 |
| 4.1  | Diagrama de estabilidade do campo médio e diferentes valores de corrente de               |    |
|      | entrada (I)   | 60 |

| 4.2  | Campo externo efetivo em simulações com redes aleatórias no modelo com             |    |
|------|--|----|
|      | diferentes valores de $a,b$ e $I = 0.1$  | 60 |
| 4.3  | Auto-organização no modelo puramente excitatório partindo de diferentes con-       |    |
|      | dições iniciais  | 62 |
| 4.4  | Espaço de estados  | 63 |
| 4.5  | Leis de potência nas distribuições de tamanho e duração de avalanches para         |    |
|      | valores crescentes de a e tamanho de rede $N$                                      | 64 |
| 4.6  | Escala de tamanho para distribuição acumulada complementar do tamanho e            |    |
|      | duração de avalanches para a crescente e diferentes valores de N                   | 65 |
| 4.7  | Tamanho médio vs duração das avalanches para valores crescentes de a e tama-       |    |
|      | nho da rede $N$  | 66 |
| 4.8  | Distribuição do campo externo efetivo sobre os neurônios                           | 68 |
| 4.9  | Proporção de disparos não correlacionados no inicio de uma avalanche para          |    |
|      | diferentes valores de separação de escalas de tempo $a$ e tamanho do sistema $N$ . | 69 |
| 4.10 | Tempo médio de separação entre eventos   | 69 |
| 4.11 | Raster plot de 1000 neurônios selecionados aleatoriamente para valores cres-       |    |
|      | centes de <i>a</i>   | 70 |
| 4.12 | Resposta do sistema homeostático a uma corrente externa variável                   | 73 |
| 4.13 | Auto-organização no modelo excitatório/inibitório partindo de diferentes con-      |    |
|      | dições iniciais  | 75 |
| 4.14 | Espaço de estados durante a auto-organização em modelo com neurônios exci-         |    |
|      | tatórios e inibitórios   | 76 |
| 4.15 | Escala das distribuições acumuladas complementares do tamanho e duração de         |    |
|      | avalanches no modelo homeostático excitatório/inibitório com $q = 0.2$ e $g = 1/2$ | 77 |
| 4.16 | Escala das distribuições acumuladas complementares do tamanho e duração de         |    |
|      | avalanches no modelo homeostático excitatório/inibitório com $g = 2$               | 78 |
| 4.17 | Tamanho médio vs duração das avalanches para valores crescentes de a e ta-         |    |
|      | manho da rede N no modelo homeostático excitatório/inibitório com $q = 0.2$ e      |    |
|      | g = 1/2  | 79 |
| 4.18 | Tamanho médio vs duração das avalanches para valores crescentes de a e ta-         |    |
|      | manho da rede N no modelo homeostático excitatório/inibitório com $q = 0.2$ e      |    |
|      | g=2  | 80 |

| 4.19 | Função de transferência vs variação na corrente de entrada ( $\Delta I$ ) no modelo ho- |    |
|------|---|----|
|      | meostático com $a = 10000$  | 83 |
| 4.20 | Função de transferência vs variação na corrente de entrada ( $\Delta I$ ) no modelo ho- |    |
|      | meostático com $a = 100000$   | 84 |

# Sumário

|   |          |  | Pá   | igina      |
|---|----------|--|--|------------|
| Re  | esumo    | )  |  | i          |
| Al  | ostrac   | :t   |  | ii         |
| Li  | sta de   | e Símbo  | los  | iv         |
| Li  | sta de   | e Figura   | IS   | vii        |
| 1   | Intr     | odução   |  | 1          |
| 2 Criticalidade auto-organizada, homeostase e redes neuronais |          | le auto-organizada, homeostase e redes neuronais | 5  |            |
|   | 2.1      | Transi   | ções de fase fora do equilíbrio em redes neuronais                     | 5          |
|   |          | 2.1.1  | Fenômenos críticos e transições de fase contínuas                      | 7          |
|   |          | 2.1.2  | Percolação direcionada   | 9          |
|   | 2.2      | Critica  | lidade auto-organizada e quase criticalidade auto-organizada           | 13         |
|   |          | 2.2.1  | Requerimentos para a Criticalidade auto-organizada                     | 14         |
|   | 2.3      | Neurô  | nio integra-dispara e redes neuronais                                  | 16         |
|   |          | 2.3.1  | Dinâmica de tempo discreto   | 18         |
| 2.4 Mecanismos homeostáticos em redes neuronais               |          | ismos homeostáticos em redes neuronais           | 20   |            |
|   |          | 2.4.1  | Plasticidade sináptica de curto termo (STP)                            | 21         |
|   |          | 2.4.2  | Retro-sinalização  | 23         |
|   |          | 2.4.3  | Correntes adaptativas  | 24         |
| 3   | Red      | e de ne  | urônios excitatórios-inibitórios estocásticos integra-dispara com vaza | l <b>-</b> |
|   | mento 25 |  |  |            |

| 3.1 Modelo excitatório/inibitório |      |         | o excitatório/inibitório  | 26 |
|-----------------------------------|------|---------|---|----|
|                                   |      | 3.1.1   | Parâmetros de ordem e controle  | 27 |
|                                   | 3.2  | Ativida | ade de uma rede aleatória K-regular                                       | 29 |
|                                   |      | 3.2.1   | Aproximação de Bethe-Peierls  | 30 |
|                                   |      | 3.2.2   | Caso puramente excitatório $K_I = 0.$                                     | 32 |
|                                   |      | 3.2.3   | Caso excitatório/inibitório   | 38 |
|                                   |      | 3.2.4   | Proporção de inibitórios e transição de fase                              | 44 |
|                                   |      | 3.2.5   | Assimetria no efeito das sinapses inibitórias e excitatórias              | 44 |
|                                   | 3.3  | Psicofí | sica e faixa dinâmica   | 46 |
| 4                                 | Mec  | anismo  | homeostático em redes de neurônios estocásticos integra-dispara com       |    |
|                                   | vaza | mento   |   | 51 |
|                                   | 4.1  | Sinapse | es dinâmicas  | 53 |
|                                   | 4.2  | Ganho   | neuronal dinâmico   | 54 |
|                                   | 4.3  | Limiar  | de disparo adaptativo   | 55 |
|                                   | 4.4  | Atrator | da dinâmica   | 55 |
|                                   |      | 4.4.1   | Análise de estabilidade   | 58 |
|                                   | 4.5  | Simula  | ções  | 61 |
|                                   |      | 4.5.1   | Processo de auto-organização quase-crítica                                | 61 |
|                                   |      | 4.5.2   | Avalanches neuronais  | 64 |
|                                   |      | 4.5.3   | Escala e quase-criticalidade  | 66 |
|                                   |      | 4.5.4   | Relação entre superposição de avalanches, tamanho do sistema $N$ e se-    |    |
|                                   |      |         | paração de escalas de tempo das dinâmicas homeostáticas                   | 67 |
|                                   | 4.6  | Respos  | ta do sistema homeostático a entradas variáveis                           | 70 |
|                                   | 4.7  | Sistem  | a homeostático com neurônios inibitórios                                  | 74 |
|                                   |      | 4.7.1   | Psicofísica no sistema homeostático                                       | 81 |
| 5                                 | Disc | ussão   |   | 85 |
|                                   | 5.1  | Sobre e | equações de campo médio e o efeito das suposições topológicas             | 85 |
|                                   | 5.2  | Sobre c | quase-criticalidade auto-organizada via mecanismos homeostáticos e ajuste |    |
|                                   |      | fino .  |   | 87 |
|                                   | 5.3  | Sobre r | neurônios inibitórios no modelo de neurônios estocásticos integra-dispara |    |
|                                   |      | com va  | zamento   | 89 |

| 6 | Con | clusões e perspectiva        | 91 |
|---|-----|------------------------------|----|
|   | 6.1 | Recomendações e perspectivas | 94 |

Another simile would be an atomic pile of less than critical size: an injected idea is to correspond to a neutron entering the pile from without. Each such neutron will cause a certain disturbance which eventually dies away. If, however, the size of the pile is sufficiently increased, the disturbance caused by such an incoming neutron will very likely go on and on increasing until the whole pile is destroyed. Is there a corresponding phenomenon for minds, and is there one for machines? There does seem to be one for the human mind. The majority of them seems to be subcritical, i.e., to correspond in this analogy to piles of subcritical size. An idea presented to such a mind will on average give rise to less than one idea in reply. A smallish proportion are supercritical. An idea presented to such a mind may give rise to a whole "theory" consisting of secondary, tertiary and more remote ideas. (...) Adhering to this analogy we ask, "Can a machine be made to be supercritical?

Alan Turing, 1950

## Introdução

A área de Neurociência computacional é relativamente jovem, sendo o termo usado pela primeira vez em 1985, por Eric L. Schwartz, autor que publicou alguns anos depois um dos primeiros livros sobre o tema (Schwartz, 1993). Atualmente, a área conta com uma ampla literatura (Gerstner et al., 2014; Kass et al., 2018; Corinto e Torcini, 2019).

Geralmente, esta área se caracteriza pelo uso de métodos e ferramentas computacionais para a modelagem de neurônios e redes neuronais. Isto pode ser realizado em diversos níveis, desde modelos simples analiticamente tratáveis que permitem modelar sistemas de milhares de neurônios, até modelos biofísicos que envolvem dezenas de equações diferencias para cada neurônio e permitem um alto grau de detalhe dos processos que neles ocorrem.

Quando o objetivo é descrever redes de neurônios, a opção mais frequente é o uso da Teoria de Grafos. Cada nó (vértice) da rede representa um neurônio, e as interações entre estes são representadas por arestas (*links*). As propriedades de interesse dos neurônios e suas interações são definidas por variáveis discretas e/ou contínuas que poderão ou não ter dinâmicas associadas. Os modelos de neurônios da literatura vão desde autômatos celulares (Kinouchi e Copelli,

2006; Costa et al., 2015) e sistemas de tempo discreto (mapas) (Kinouchi e Tragtenberg, 1996; Kuva et al., 2001; Ibarz et al., 2011) até equações diferenciais não-lineares acopladas (Corinto e Torcini, 2019). O nível da modelagem dependerá do grau de detalhes dados a cada neurônio e sinapses, no entanto, a riqueza de comportamentos não depende necessariamente do detalhamento introduzido nos sistemas de equações que conformam o modelo, pois podem ser obtidos resultados complexos e interessantes mesmo com modelos simples.

Complexidade gerada a partir de sistemas simples geralmente emerge na forma de fenômenos livres de escala, que por sua vez, estão associados a aparição de leis de potência, distribuições cujos expoentes são universais (independentes da natureza dos elementos do sistema). Estas distribuições geralmente ocorrem quando um sistema se encontra em uma região crítica (Pruessner, 2012), região do espaço de parâmetro do sistema onde ocorre uma transição de fase. A criticalidade é um candidato para explicar os padrões estatísticos e dinâmicas de relaxamento livres de escala observados em diversos sistemas como terremotos, avalanches de neve e incêndios florestais (Jensen, 1998).

O cérebro humano é um sistema tremendamente complexo, logo seria plausível a emergência de fenômenos aparentemente livres de escala nele, o que por sua vez, poderia indicar que a criticalidade desempenha algum papel no funcionamento do cérebro. Em particular, se pensarmos na propagação de atividade nas redes neuronais do ponto de vista de um processo de ramificação (*branching process*), percebemos que em um regime subcrítico, a atividade decairia rapidamente após ação de um estímulo, logo, informação não poderia ser propagada eficientemente ao longo da rede, enquanto que um regime supercrítico implicaria atividade excessiva, qualquer informação se perderia rapidamente no ruído da rede (Chialvo, 2004; Haldeman e Beggs, 2005), de modo que seria uma conjectura razoável supor que a atividade cerebral é crítica.

No entanto a hipótese da criticalidade para explicar a complexidade e os fenômenos livres de escala tem um problema, como seria possível que sistemas complexos tenham seus parâmetros ajustados tão finamente no ponto crítico?. Pois das inumeráveis combinações possíveis para os valores dos parâmetros do sistema, as que respondem à crítica, representariam sempre um volume insignificante do volume combinatório total.

Três décadas atrás, Bak et al. (1987) ajudaram a esclarecer o problema, descobrindo um mecanismo de simples capaz de promover a emergência de fenômenos livres de escala ao levar o sistema ao ponto crítico sem a ingerência de ação externa sobre o sistema, ou seja, os sistemas complexos poderiam de maneira simples auto-ajustar seus parâmetros em direção a criticalidade. Surge o conceito de auto-organização na criticalidade (SOC, *self-organized criticality*).

Com os avanços da teoria de SOC, surge na década de 1990 a hipótese do cérebro crítico (Miranda e Herrmann, 1991). Na sua concepção atual, sugere que redes de neurônios, durante o seu funcionamento normal,transicionam entre regimes de baixíssima atividade neuronal (estado silencioso ou subcríticos), regimes com a rede flutuando entre o silencio e a atividade (estado crítico, onde emergem fenômenos livres de escala), e regimes de maior atividade (estados levemente supercríticos). No início dos anos 2000, com o descobrimento de avalanches neuronais (Beggs e Plenz, 2003), a hipótese ganhou sua primeira evidência experimental. A plausabilidade biológica da mesma foi solidificada com os anos, pois foi mostrado que a criticalidade traria vantagens no processamento de informação (Beggs, 2008) e na faixa dinâmica (Kinouchi e Copelli, 2006) de redes neuronais.

A hipótese do cérebro crítico vem ganhando interesse na neurociência, principalmente porque a criticalidade explicaria várias propriedades do cérebro, como processamento ótimo de informação ou a emergência de avalanches na atividade neuronal. Além do poder explicativo, o marco de trabalho sugerido pela hipótese provê novas perspectivas para o estudo de desordens neurológicas como epilepsia e doenças neurodegenerativas (Zimmern, 2020).

No caso de redes de neurônios, terremotos e propagação de incêndios em florestas, foi mostrado que não é possível uma auto-organização perfeita na criticalidade, pois se tratam de sistemas dissipativos (Bonachela e Muñoz, 2009). No entanto, neste caso é possível um processo chamado quase-criticalidade auto-organizada (SOqC) onde a auto-organização leva o sistema a realizar oscilações estocásticas em torno do ponto crítico. Isto é, as redes de neurônios não permaneceriam necessariamente no estado crítico, mas realizariam excursões entre o estado sub-crítico e levemente super-crítico, em um regime de equilíbrio dinâmico (Buendia et al., 2020).

Em biologia, a tendência de um sistema a permanecer em um estado de equilíbrio dinâmico é chamado homeostase (Cannon, 1939; Billman, 2020). Mecanismos homeostáticos consistem em retro-alimentações positivas e negativas capazes de regular propriedades do sistema (temperatura, pressão arterial, etc.) para manter o funcionamento normal do mesmo. Neste contexto, é necessário entender quais mecanismos regulam a atividade cerebral para manter o sistema perto da criticalidade, e como alterações nestes mecanismos levariam a comportamentos anômalos que podem estar relacionados a doenças e desordens neurológicos. A literatura atual de SOqC propõe comumente mecanismos válidos apenas na ausência de estímulos externos (campo externo tendendo a zero), limitando consideravelmente o poder explicativo dos modelos, pois sistemas isolados são pouco comuns na natureza.

Mecanismos homeostáticos, que mesmo na presença de estímulos externos, permitam regular a atividade de um sistema para levar e manter o sistema no estado quase-crítico, ajudariam a reforçar a plausabilidade da teoria de criticalidade auto-organizada aplicada a sistemas como o cérebro. Além disso, a generalização desses mecanismos permitiria aplicá-los a outras áreas como a sociofísica, econofísica ou a ecofísica, onde a auto-organização na criticalidade poderá ser de interesse para explicar fenômenos observados nesses contextos.

Nosso trabalho teve como objetivo geral analisar mecanismos homeostáticos para a autoorganização quase-crítica em um modelo de rede neuronal excitatória-inibitória com topologia de rede esparsa. Para isto, foi primeiramente, derivada uma teoria de campo médio em aproximação de Bethe-Peirls, o que permitiu conhecer os parâmetros de controle da rede e a forma funcional da linha crítica. Logo, incluindo os mecanismos homeostático nos parâmetros, foi determinado o ponto fixo da rede e realizada uma análise de estabilidade linear para determinar a região de hiper-parâmetros (parâmetros do mecanismo homeostático) onde o mesmo é um atrator. Em seguida, foi definido um indicador de proximidade à criticalidade a partir do estudo de avalanches na atividade de redes neuronais, o que permitiu descrever as propriedades dos mecanismos homeostáticos que garantem a auto-organização quase-crítica. Finalmente, foi estudada a resposta do sistema com criticalidade homeostática ao receber estímulos externos variáveis *I*, determinando a função de transferência  $F(\Delta I)$  e a faixa dinâmica da rede com o mecanismo homeostático. Ao longo do estudo realizado, se dedicou especial atenção ao entendimento do papel dos neurônios inibitórios no modelo estudado. The living system is stable... it must be in order not to be destroyed, dissolved or disintegrated by colossal forces, often adverse, which surround it. By an apparent contradiction, it maintains its stability only if it is excitable and capable of modifying itself according to external stimuli and adjusting its response to the stimulation. In a sense, it is stable because it is modifiable –the slight instability is the necessary condition for the true stability of the organism

Charles R. Richet, 1900

# 2

# Criticalidade auto-organizada, homeostase e redes neuronais

Neste capítulo revemos conceitos e literatura básica sobre transições de fase fora do equilíbrio, criticalidade auto-organizada e quase-criticalidade auto-organizada, mecanismos homeostáticos, sua relação com redes neuronais e uma pequena revisão sobre modelos de neurônios integra-dispara.

### 2.1 Transições de fase fora do equilíbrio em redes neuronais

Chamamos de fase aos padrões de organização espacial (distribuição espacial) ou temporal (dinâmica) dos elementos de um sistema, por exemplo, a distribuição espacial de moléculas de um fluido permitem classificá-lo como líquido ou gasoso, sendo estas duas das possíveis fases do fluido. Logo, o termo transição de fase descreve um processo de mudança na organização de um sistema que o leva de uma fase a outra (Solé, 2011). Os fenômenos de transição são

coletivos, pois resultam das interações entre os muitos elementos que conformam o sistema. A teoria de transições de fase é geral, aplicável para qualquer sistema de muitos elementos, independentemente da natureza dos mesmos. A teoria e igualmente aplicável para sistema de átomos, moléculas, proteínas, neurônios, seres humanos ou computadores (Stanley, 1971; Stanley et al., 1996; Solé, 2011).

Para caracterizar a organização espacial ou o regime dinâmico de um sistema de muitos elementos, é necessário definir alguma grandeza macroscópica (global) com a qual descrever o sistema: esta grandeza é chamada de parâmetro de ordem. O parâmetro de ordem deve ser sensível ao valor médio de parâmetros internos do sistema, que são chamados de parâmetros de controle (Stanley, 1971). Logo, uma transição de fase acontece quando o parâmetro de ordem muda drasticamente seu valor devido à mudança no parâmetro de controle. No caso de um fluido, o parâmetro de ordem poderia ser a densidade e o de controle a temperatura, a densidade se mantém alta na fase líquida, mas se a temperatura aumentar pode ocorrer uma transição de fase onde a densidade do fluido cai drasticamente passando para o estado gasoso.

Em sistemas no equilíbrio termodinâmico, a partir do princípio de máxima entropia, é possível descrever a probabilidade do estado conjunto  $\{x\} = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$  dos N elementos do sistema a partir de uma distribuição de probabilidade independente do tempo chamada de distribuição de Boltzmann. A independência do tempo não significa que o sistema se encontra em um estado estático, mas sim que, mesmo que o sistema esteja flutuando em torno a algum valor, estas flutuações são pequenas e o estado médio pode ser tratado como estacionário (Reif, 1967).

De maneira geral, tanto no equilíbrio como fora dele, um sistema é descrito com um conjunto de possíveis estados  $X = \{x\}$  tal que  $x \in X$  ocorre com probabilidade P(x), onde para cada par  $x, x' \in X$ , pode ser definida uma probabilidade de transição  $\omega(x \to x')$ . No equilíbrio, os sistemas satisfazem a condição de balanço detalhado, isto é, a seguinte relação para as probabilidades é satisfeita,

$$P(x)\boldsymbol{\omega}(x \to x') = P(x')\boldsymbol{\omega}(x' \to x) .$$
(2.1)

A condição pode ser interpretada como: o fluxo de probabilidade de um estado qualquer para outro são iguais em ambas direções, logo se cancelam mutuamente, o que nos leva a um fluxo nulo e com isto, uma distribuição estacionária (independente do tempo) (Solé, 2011).

Nos sistemas no equilíbrio, a partir do fator de normalização da distribuição de Boltzmann

(função de partição),

$$\mathscr{Z}\left(\frac{1}{T}\right) = \sum_{x \in X} e^{-\frac{1}{T}E(x)},$$
(2.2)

é possível definir um potencial termodinâmico chamado de energia livre,

$$\mathscr{F}\left(\frac{1}{T}\right) = -\frac{1}{\frac{1}{T}}\log\mathscr{Z}\left(\frac{1}{T}\right).$$
 (2.3)

A utilidade deste potencial se deve a que todas as propriedades termodinâmicas macroscópicas do sistema podem ser obtidos a partir dele e, mais importante, singularidades em potenciais como a energia livre são os indicadores de uma transição de fase em um sistema no equilíbrio (Yeomans, 1992). Ou seja, de certa maneira, a energia livre é fonte de todos os possíveis parâmetros de ordem que podem ser definidos para um sistema, facilitando consideravelmente o estudo das transições de fase.

Nos sistemas fora do equilíbrio, a distribuição de probabilidade é uma função do tempo, a condição de balanço detalhado é violada e não é possível definir a energia livre da mesma maneira que nos sistemas no equilíbrio. As diferenças entre sistema no equilibro e fora dele, são ainda mais notórias em sistemas que envolvem estados absorventes (Hinrichsen, 2000). Os estados absorventes são estados nos quais, uma vez nele, o sistema não consegue sair.

As redes de neurônios são usualmente pensadas como sistemas com estado absorvente: se todos os neurônios de uma rede se encontram inativos e não existirem estímulos externos, o sistema permanecerá neste estado indefinidamente. Este estado absorvente pode ser um ponto fixo atrator do sistema (regime silencioso). No entanto, dependendo da força de acoplamento entre neurônios (pesos sinápticos) ou de propriedades intrínsecas dos mesmos, o estado absorvente pode se tornar instável, dando lugar a um novo ponto fixo atrator onde a rede apresenta atividade auto-sustentada (regime ativo). Esta transição de uma fase absorvente para uma fase ativa é uma transição de fase fora do equilíbrio. Note que neste caso, a transição de fase não ocorre na organização espacial do sistema, mas sim na dinâmica do mesmo.

### 2.1.1 Fenômenos críticos e transições de fase contínuas

Em sistemas onde a primeira derivada da energia livre ou, no caso de sistemas fora do equilíbrio, o próprio parâmetro de ordem apresenta uma descontinuidade, a transição de fase é chamada de primeira ordem. No entanto, transições de fase onde a primeira derivada da energia livre ou parâmetro de ordem são contínuos na transição, são chamadas de transição de fase de segunda ordem ou contínuas (sendo o segundo nome o recomendado por autores como Goldenfeld (2018)), e estão estreitamente relacionadas com fenômenos chamados críticos. De fato, transições de fase contínuas e fenômenos críticos são usualmente tratados como sinônimos (Nishimori e Ortiz, 2011).

Em uma transição de fase contínua, a superfície que define a borda entre uma fase e outra é chamada de superfície crítica. Se o sistema é unidimensional, a superfície crítica será um ponto, chamado ponto crítico (Goldenfeld, 2018). Perto deste ponto, as fases se tornam indistinguíveis e emergem fenômenos anômalos chamados de fenômenos críticos.

Um fenômeno interessante que aparece na criticalidade (sistema no ponto crítico) é a invariância de escala. Independente da presença de interações locais características em um sistema, na criticalidade emergem estruturas similares em todas as escalas, ou seja, estruturas do sistema a uma escala espacial ou temporal r serão similares às observadas a escalas muito maiores ou menores que r. Formalmente, se fala de invariância de escala quando, dada uma grandeza física f observada a uma escala x, é válida a transformação  $f(rx) \rightarrow rf(x)$ , onde r > 0. Esta transformação está associada ao que se conhece como estruturas fractais (Nishimori e Ortiz, 2011).

Outro fenômeno crítico importante são as flutuações no parâmetro de ordem (Stanley, 1971). No caso de redes neuronais, o parâmetro de ordem padrão é a proporção de neurônios ativos na rede  $\rho$ , também chamada de atividade. No regime ativo (regime supercrítico), se o sistema é submetido a uma taxa de atividade gerada por um campo externo, por exemplo uma corrente externa estimulando o disparo nos neurônios, a atividade é proporcional a taxa *h* associada ao campo externo.

$$\rho = \chi_{\rho} h + \mathcal{O}(h^2) \tag{2.4}$$

No ponto crítico a atividade cresce mais rápido do que o campo externo, geralmente se tem  $\rho \propto h^{1/\delta}$  (1/ $\delta \leq 1$ ), lembrando que  $0 \leq h \leq 1$ , pois se trata de uma taxa. Se definirmos a susceptibilidade da atividade como o coeficiente de primeiro ordem na equação 2.4 vemos que  $\chi_{\rho} \approx \rho/h \propto h^{1/\delta-1}$ , logo, a susceptibilidade diverge conforme  $h \rightarrow 0$  (existe uma singularidade na susceptibilidade), causando grandes flutuações na atividade (flutuações críticas ou avalanches neuronais).

O grau da singularidade ou divergência do observável físico perto do ponto crítico é descrito por exponentes críticos (Nishimori e Ortiz, 2011). Se *J* for o parâmetro de controle em questão e  $J_c$  o valor crítico do mesmo, ao definirmos  $\tilde{J} = (J - J_c)/J_c$  como o parâmetro de controle reduzido, veremos que observáveis responderão proporcionalmente a leis de potências como,

$$\chi_{\rho} \sim |\tilde{J}|^{-\gamma} \quad (J \ge J_c), \quad |\tilde{J}|^{-\gamma'} \quad (J \le J_c)$$

$$(2.5)$$

$$\rho \sim |\tilde{J}|^{\beta} \quad (J \ge J_c)$$
 (2.6)

$$\rho \sim |h|^{1/\delta} \quad (J = J_c)$$
 (2.7)

$$G(r) \sim r^{-\tau} e^{-r/\xi} \quad (J \neq J_c)$$
(2.8)

$$\boldsymbol{\xi} \sim |\tilde{J}|^{-\nu} \quad (J \ge J_c), \quad |\tilde{J}|^{-\nu'} \quad (J \ge J_c)$$

$$(2.9)$$

$$G(r) \sim r^{-d+2-\nu} (J = J_c)$$
 (2.10)

 $\xi$  e *d* são o comprimento de correlação característico e a dimensionalidade espacial do sistema, G(r) é a função de correlação entre pares a uma distância *r* definida como  $G(r) = \langle X_i X_{i+r} \rangle - \langle X_i \rangle \langle X_{i+r} \rangle$  sendo  $X_i$  o estado (ativo/silencioso) do neurônio i.

Estes exponentes não são todos independentes, mas respondem a relações muito específicas entre eles, que são chamadas leis de escala (*Scaling Laws*) (Stanley, 1971). Os valores dos expoentes e as leis de escala que estes satisfazem caracterizam a classe de universalidade da transição. O número de classes de universalidade é limitado, logo, ao menos em princípio, é possível classificar diferentes fenômenos como membros da mesma classe.

A transição observada em diferentes modelos de redes neuronais pertencem tipicamente a classe de universalidade de percolação direcionada (DP) (Chialvo e Bak, 1999; Henkel et al., 2008) ou classes similares, como a percolação direcionada compacta (CDP) (Buendia et al., 2020).

### 2.1.2 Percolação direcionada

A classe de universalidade de percolação direcionada é a mais simples que apresenta uma transição de fase fora do equilíbrio, sendo o chamado **processo de contato** o modelo prototípico desta classe (Marro e Dickman, 1999). No geral, modelos desta classe descrevem processos de propagação de atividade entre elementos de um sistema. Neste contexto, atividade é um termo genérico, que pode se referir a descarga de energia acumulada em um elemento, a infeção por uma doença contagiosa, a disparos (potencial de ação) de neurônios, entre outros (Hinrichsen, 2000; Dickman et al., 2006).

Modelos de processo de contato, são tipicamente realizados em grafos, onde um sistema é descrito por elementos (nós) e suas interações (links). No processo de contato, em qualquer

instante de tempo, os nós estão em um de dois possíveis estados,  $X_i = 1$  (ativo) ou  $X_i = 0$  (inativo). A regra dinâmica que os nós seguem é a seguinte: no passo de tempo *t*, são selecionados aleatoriamente nós vizinhos de nós ativos:

- Se o nó selecionado esta inativo, a sua ativação ocorre a uma taxa  $\lambda$ .
- O nó ativo cujos vizinhos foram selecionados é inativado.

No caso de uma rede com topologia de grafo completo com N nós, ao realizar uma expansão para N grande é obtido o campo médio, que neste caso é uma equação determinista:

$$\dot{\rho}(t) = \lambda \rho(t) [1 - \rho(t)] - \rho(t) = (\lambda - 1) \rho(t) - \lambda \rho^{2}(t), \qquad (2.11)$$

onde  $\rho$  é a densidade de atividade definida como  $\rho = \sum_{i}^{N} X_{i}/N$ .

Os pontos fixos da equação são,  $\rho_1^* = 0$  e  $\rho_2^* = 1 - \frac{1}{\lambda}$ . Por meio de uma análise de estabilidade observamos a existência de uma bifurcação transcrítica quando  $\lambda = 1$  (bifurcação onde a estabilidade de um par de pontos fixos é trocada). Para valores  $\lambda < 1$ , o ponto fixo estável (atrator) é  $\rho_1^* = 0$ , chamado de estado absorvente ou silencioso. Quando  $\lambda > 1$ ,  $\rho_1^* = 0$  se torna instável e o nó atrator é  $\rho_2^* = 1 - \frac{1}{\lambda} > 0$ , o regime de atividade auto-sustentada é chamado de estado ativo. Este resultado mostra que  $\langle \rho \rangle_t$  é o parâmetro de ordem para a transição absorvente-ativo, pois  $\langle \rho \rangle_t \approx \rho^*$ , portanto, indicará a fase do sistema (Dickman et al., 2006).

A equação 2.11 pode ser integrada, dando:

$$\rho(t) = \frac{\lambda \rho_0}{\lambda \rho_0 + (\Delta' - \lambda \rho_0) e^{-\Delta' t}}$$
(2.12)

sendo  $\Delta' = \lambda - 1$  e  $\rho_0 \ge 0$  é a densidade de atividade inicial.

No regime absorvente, ( $\Delta' < 0 \ e \ \lambda < 1$ ), uma atividade inicial  $\rho_0$  decairia exponencialmente, dado o termo com  $e^{|\Delta|t}$  no denominador. Definindo  $\Delta = |\Delta'| = |\lambda - 1|$ , vemos que deverá existir um tempo característico de decaimento proporcional a  $\Delta^{-1}$  que diverge quando  $\Delta \rightarrow 0$ , ou seja, o tempo característico diverge quando  $\lambda \rightarrow \lambda_c$ . Conforme o sistema se aproxima ao estado crítico ( $\lambda \rightarrow 1$ ) vemos que,

$$\rho(t) = \frac{\rho_0}{1 + \lambda \rho_0 t}, \qquad (2.13)$$

a atividade decai assintoticamente como uma lei de potência (decaimento algébrico)  $\rho \sim t^{-1}$ , ou seja, muito mais lentamente do que no regime absorvente, o que significa que o sistema leva muito mais tempo para esquecer a condição inicial. Este fenômeno é chamado de **ralentamento crítico** (*critical slowing down*) e é uma característica genérica da criticalidade em qualquer sistema (Nishimori e Ortiz, 2011).

Além do ralentamento crítico, perto do ponto crítico vemos que  $\rho^* \sim \Delta$ , ou seja,  $\rho^* \propto |\lambda - \lambda_c|^{\beta}$ , com  $\beta = 1$ . Portanto, na aproximação de campo médio do processo de contato o expoente crítico do parâmetro de ordem é  $\beta = 1$ . O modelo de campo médio fornece um diagrama de fase qualitativamente correto para qualquer dimensionalidade, no entanto, tanto o ponto crítico como os expoentes críticos só são quantitativamente corretos para dimensionalidades  $d > d_c$ , onde  $d_c$  é a dimensão crítica, que no caso do processo de contato é  $d_c = 4$  (Cardy et al., 1996; Dickman et al., 2006).

Se introduzirmos no sistema um campo externo capaz de gerar atividade em nós inativos a uma taxa *h*, a dinâmica do campo médio pode ser escrita como (Lübeck e Willmann, 2002),

$$\dot{\boldsymbol{\rho}}(t) = (\lambda - 1)\,\boldsymbol{\rho}(t) - \lambda \boldsymbol{\rho}^2(t) + \kappa h\,, \qquad (2.14)$$

onde  $\kappa > 0$  é uma constante de acoplamento arbitrária. Neste caso, os pontos fixos são,

$$\rho^* = \frac{\Delta}{2\lambda} \pm \sqrt{\left(\frac{\Delta}{2\lambda}\right)^2 + \frac{\kappa}{\lambda}h}.$$
(2.15)

Perto do ponto crítico,  $\Delta \rightarrow 0$ . Vemos que

$$\rho \propto h^{1/2} = h^{1/\delta} \,,$$

onde como esperado para o ponto crítico, a atividade cresce mais rápido do que a taxa de ativação associada ao campo externo  $(\frac{1}{\delta} \leq 1)$ .  $\partial \rho^*$ 

No caso geral, a susceptibilidade  $\chi = \frac{\partial \rho^*}{\partial h}$  é,

$$\chi = \frac{\kappa}{2\lambda} \left[ \left( \frac{\Delta}{2\lambda} \right)^2 + \frac{\kappa}{\lambda} h \right]^{-1/2} .$$
 (2.16)

Na proximidade do ponto crítico ( $\Delta \ll 1$ ),

$$\chi = \frac{\kappa}{2\lambda} \left[ \frac{\kappa}{\lambda} h \right]^{-1/2} \propto h^{1/\delta - 1} , \qquad (2.17)$$



Figura 2.1: Esquema de diagrama de fase com transição absorvente/ativa

vemos que a susceptibilidade diverge no limite  $h \to 0$ . Se levarmos primeiro o sistema ao limite  $h \to 0$  e logo, estudarmos a susceptibilidade perto do ponto crítico,  $\Delta \to 0$ , voltamos a observar uma divergência, desta vez com  $\Delta^{-1}$ , o que mostra que no ponto crítico, a resposta do sistema diverge para perturbações (*h*) infinitesimais.

Transições de fase absorvente-ativo pode ser estudado com experimentos de dispersão de atividade (Muñoz, 2018) (ver um diagrama de fase esquemático desta transição na Figura 2.1). O mesmo consiste estudar a evolução da atividade do sistema ativando manualmente um nó aleatório quando o sistema chega no estado absorvente. Ao fazer isto, ocorrem cascatas estocásticas de atividade de diferentes tamanhos e durações. Estas cascatas são chamadas de avalanches.

No ponto crítico, tamanho e duração das avalanches são distribuídos em leis de potência. Tamanho *s* e duração *d* das avalanches seguem  $P(s) \sim s^{-\tau} \operatorname{com} \tau = 3/2 \operatorname{e} F(d) \sim d^{-\tau_d} \operatorname{com} \tau_d =$ 2 respectivamente (expoentes de campo médio das classes de universalidade tipo percolação direcionada) (Henkel et al., 2008). Além disso, o tamanho médio  $\langle s \rangle$  das avalanches obedece  $\langle s \rangle (d) \propto d^{\frac{1}{\sigma_{\nu_{\perp}z}}}$  onde  $\sigma, \nu_{\perp}$  e *z*, são outros expoentes críticos. Na criticalidade temos a relação entre expoentes  $\frac{1}{\sigma_{\nu_{\perp}z}} = \frac{\tau_d - 1}{\tau - 1}$ , chamada na literatura de *crackling noise relation*.

Em teoria da probabilidade, o espalhamento da atividade como o descrito aqui para o campo médio em um processo de contato, é chamado de processos de ramificação (*branching process*). A atividade em redes de neurônios ocorrem como um processo de ramificação, logo é muito comum descrever (de maneira simplificada) as redes de neurônios biológicos nos termos expostos aqui para o processo de contato (Kinouchi e Copelli, 2006; Larremore et al., 2011). Estes modelos simplificados pertencem à classe de universalidade da percolação direcionada ou classes próximas. As distribuições de avalanches em leis de potência são o principal indicador utilizado para procurar experimentalmente sinais de criticalidade em redes de neurônios biológicos. No entanto, várias vozes da comunidade de neurociência e física estatística chamam a ter cautela e procurar outros indicadores complementários (Jensen, 2021; Girardi-Schappo, 2021). Avalanches de atividade em circuitos neuronais são chamadas de Avalanches Neuronais (Beggs e Plenz, 2003).

## 2.2 Criticalidade auto-organizada e quase criticalidade autoorganizada.

Na natureza, aparentes leis de potência são encontradas tanto em sistemas físicos, biológicos, econômicos, como em sociais. São exemplos a distribuição de energia liberadas por terremotos, distribuição de tamanho de incêndios florestais, erupções vulcânicas, erupções solares, crateras lunares, tamanhos das cidades, padrões de busca espacial em diversas especies (Newman, 2005) e inclusive na percepção de intensidade de estímulos dos seres humanos (Stevens, 1957). Dados experimentais nos padrões de disparo em populações neuronais também mostram comportamento em leis de potência(Klaus et al., 2011), como nas avalanches neuronais citadas anteriormente (Beggs e Plenz, 2003). Mesmo considerando os problemas relacionados à determinação da distribuição adequada para descrever dados empíricos (Buchanan, 2008; Clauset et al., 2009), leis de potência parecem ser mais comuns do que o esperado.

Uma fonte geradora de leis de potência nos sistemas é, como visto anteriormente, o regime crítico. No entanto, nos diferentes modelos que apresentam criticalidade, a mesma requer um valor muito específico do parâmetro de controle, como mostrado para o processo de contato  $\lambda = \lambda_c$ , o que implica a necessidade de um ajuste muito fino para que a criticalidade ocorra, isto por sua vez faz menos plausível que seja ela a fonte das leis de potência observada na natureza.

A pouca plausibilidade da hipótese da criticalidade como geradora das leis de potência observadas na natureza seria superada se existisse algum mecanismo que promovesse a evolução dos sistemas para a criticalidade sem requerer um ajuste fino externo de parâmetros do sistema. P. Bak e colaboradores, por meio de uma serie de modelos prototípicos, foram os primeiros a propor um mecanismo ao qual batizaram de Criticalidade Auto-Organizada (Bak et al., 1987; Bak e Tang, 1989) ou em inglês, *Self-organized criticality* (SOC). O mecanismo para a auto-organização na criticalidade funciona da seguinte maneira: (1) o parâmetro de controle se torna uma variável de estado do sistema, (2) se estabelece uma dinâmica de retroalimentação entre a atividade do sistema e o parâmetro de controle com separação nas escalas de tempo das dinâmicas. (3) a retroalimentação na dinâmica do parâmetro de controle tem liberdade para ser positiva ou negativa dependendo do estado do sistema; a retroalimentação é negativa e atua rápido (*fast dissipation*) quando o sistema está na fase ativa, e é positiva e atua lentamente (*slow driving*) quando o sistema está na fase absorvente (estado absorvente ou silencioso). Com isso, quando o sistema é conservativo e a separação nas escalas de tempo entre os processo lento e rápido é infinita, o mecanismo de retroalimentação é capaz de auto-organizar o sistema no ponto crítico da transição de fase (absorvente/ativa), obtendo-se então SOC (Dickman et al., 2000). Quando a dinâmica não é conservativa, o sistema se auto-organiza na vizinhança do ponto crítico realizando excursões ao redor dele: se tem o que é chamado de quase-Criticalidade auto-organizada ou *Self-organized quasi-Criticality* (SOqC) (Bonachela e Muñoz, 2009; Brochini et al., 2016).

Uma importante diferença entre SOC e SOqC é o fato de que, no segundo, a razão entre drive e dissipação atua como um parâmetro de controle efetivo (Bonachela e Muñoz, 2009; Buendia et al., 2020). Se a dissipação domina, o sistema se auto-organiza em um regime subcrítico (*Self-organized subcriticality*), pelo contrário, se domina o drive, o sistema se mantém em um regime supercrítico (*Self-organized subcriticality*). A eleição de parâmetros da dinâmica definem o valor da razão drive/dissipação, o que por sua vez determina o quão próximo da criticalidade o sistema orbitará (Buendia et al., 2020). No SOqC, a pureza na escala (*scaling*) do tamanho e duração das avalanches depende da eleição de parâmetros da dinâmica, ou seja, o comportamento quase-crítico depende de um ajuste no sistema. A questão sobre o significado de "auto-organização" e a necessidade de ajuste para a emergência de SOC foi bem abordado por Jensen (1998) no capítulo final do seu livro *Self-Organized Criticality: Emergent Complex Behavior in Physical and Biological Systems*.

### 2.2.1 Requerimentos para a Criticalidade auto-organizada

Jensen (1998) explica que a criticalidade auto-organizada é esperada em sistemas de drive lento, com limiar de ativação dominado pela interação de seus elementos, em inglês, *slowly driven, interacton-dominated threshold* (SDIDT). O termo sistema com limiar dominado por interação significa que a dinâmica do sistema é dominada pela interação de seus muitos graus de liberdade

e não pela dinâmica intrínseca dos graus de liberdade individuais. Estas interações devem contemplar "forças de fricção" que determinam um limiar cujo efeito é permitir um grande número de configurações metaestáveis estáticas. O drive lento por sua vez, permitiria o sistema relaxar de um estado metaestável para outro.

A evolução dinâmica de modelos que apresentam SOC ou SOqC é chamada de Dinâmica de Avalanches descritas por Bonachela e Muñoz (2009) da seguinte maneira:

- Driving: Uma entrada de informação ou energia no sistema. No caso de neurônios, temos uma corrente excitadora externa.
- Ativação: Todos os sítios que recebem energia, seja por uma entrada externa ou pela interação com sítios vizinhos, acumulam esta energia até que certo limiar é excedido. Neste ponto, o sítio é declarado como ativo. No caso de neurônios, tempos um disparo de um potencial de ação.
- Relaxação: O sítio ativo redistribui (total ou parcialmente) a energia acumulada entre seus vizinhos. A regra de relaxação local pode ser diferente para cada sistema, o aspecto importante é que ela pode gerar a ativação de outros sítios dando lugar a uma avalanche.
- Dissipação: Quando a redistribuição chega nas bordas do sistema a energia é perdida. No caso de redes neuronais, a energia acumulada em cada elemento é constantemente perdida devido ao efeito de vazamento.
- **Repouso**: Quando não sobra nenhum sítio ativo no sistema, a avalanche tem fim, e um novo estímulo externo é introduzido.

A necessidade de um *driving* lento ou adiabático e a existência de um limiar, tem como consequência a separação de escalas de tempo entre duração das avalanches (tempo de vida das avalanches) e tempo entre perturbações consecutivas (tempo entre avalanches). Esta separação é responsável pela grande correlação espacial e temporal na atividade do sistema, pois todas as ativações que ocorrem durante um mesmo evento de avalanche podem ser conectadas causalmente a uma mesma semente. Sendo assim, se definirmos *h* como o drive externo, SOC requer que  $h \rightarrow 0$  (Dickman et al., 2000; Bonachela e Muñoz, 2009), o que, no limite termodinâmico, dá lugar a uma separação de escalas de tempo tendendo a infinito.

### 2.3 Neurônio integra-dispara e redes neuronais

Há mais de um século, desde a demonstração inequívoca de que o sistema nervoso é composto por células individuais, graças ao trabalho pioneiro de Santiago Ramón y Cajal (Ramón y Cajal, 1893), os neurônios ocupam um papel central no entendimento do cérebro, no que é chamado de Doutrina do Neurônio (para uma revisão histórica do desenvolvimento da teoria neuronal ver López-Muñoz et al. (2006)).

Estas unidades de processamento elementares conectadas entre si em intrincados padrões de grande complexidade são, por si só, também intricadas máquinas bio-eletro-química cuja descrição matemática detalhada, em modelos como o de Hodgkin-Huxley (Hodgkin e Huxley, 1952), impossibilita um tratamento analítico dos sistemas neuronais. É neste contexto de busca por reduzir a complexidade do cérebro a seus mecanismos mais fundamentais que são propostos modelos simplificados, como o primeiro modelo Integra-dispara ou *Integrate-and-fire* (IF) proposto por Lapicque (1907). Mesmo simples, redes utilizando o modelo IF conseguem capturar aspectos relacionados à conexão e interação da dinâmica com a topologia. Como intuía o próprio Ramón y Cajal, as conexões neuronais e a sua complexidade são a chave para as funções cerebrais (Ramón y Cajal, 1923). Se as atividades coletivas nas redes neuronais são importantes para o processamento cerebral (como sugere a resiliência de funções à perda de células neuronais) então modelos simplificados como o IF resultam tão ou mais úteis que modelos mais detalhados para esse fim. Ou seja, estamos assumindo que redes neuronais não são delicados chips eletrônicos mas sim robustos tecidos vivos.

Um neurônio típico pode ser divido em três componentes funcionais distintos: dendritos, soma e axônio, que de maneira grosseira podem ser tratados como (Gerstner e Kistler, 2002):

- Dendritos: dispositivo de coleta de estímulos ou informação proveniente de outros neurônios.
- **Soma:** unidade central de processamento não linear de informação: se as entradas totais excedem um certo limiar um sinal de saída é gerado.
- Axônio: dispositivo de saída: leva o sinal de saída para outros neurônios.

Esta descrição simplificada dos neurônios deixa em evidência que os elementos importantes para a dinâmica de avalanchas descrita na seção anterior estão presentes.

A junção entre dois neurônios é chamado de sinapse, que podem ser químicas ou acoplamentos elétricos chamados de *gap-juctions*. O neurônio que envia o sinal através do seu axônio é chamado de neurônio pré-sináptico; o que o recebe através dos seus dendritos é o pós-sináptico. Uma célula típica do córtex de um vertebrado tem na ordem de  $10^4$  vizinhos pré-sinápticos. O sinal consiste em um pulso elétrico curto, chamado de potencial de ação ou disparo, com amplitude típica de cerca de 100 mV e duração típica de 1-2 ms. Dois disparos consecutivos estão sempre separados por um tempo de recuperação mínimo chamado de período refratário do neurônio.

Esta descrição grosseira de um neurônio típico é capturada no modelo de neurônio integradispara com vazamento ou *Leaky Integrate and Fire* (LIF). No modelo, os três componentes funcionais: dendritos, soma e axônios, são considerados em um só compartimento pontual (sem dimensões espaciais).

A evolução do potencial de membrana  $V_i(t)$  de um neurônio *i* é descrito por um circuito consistente em um capacitor *C* em paralelo com um resistor *R* impulsionado por uma corrente  $I_i(t)$ , além de ter um comparador (elemento não linear) que define o limiar  $\theta$ , de tal maneira que quando o potencial  $V_i(t) = \theta$ , no tempo  $t_i^{(f)}$  (instante de disparo), um pulso pré-sináptico  $\delta(t - t_i^{(f)})$  é gerado.

No regime "integrador" ( $V_i(t) < \theta$ ), a dinâmica do potencial é descrita por

$$\frac{dV_i(t)}{dt} = -\frac{1}{RC}(V_i(t) - V_L) + I_i(t), \qquad (2.18)$$

tendo um tempo característico de decaimento (vazamento),  $\tau_i = RC$ , quando não existe corrente presente (Lapicque, 1907; Cessac, 2008).  $V_L$  é o potencial basal (estacionário). Quando  $V_i(t) \ge \theta$ , logo após  $t^{(f)}$ , o potencial é restaurado,  $\lim_{t\to t^{(f)}; t>t^{(f)}} V_i(t^+) = V_{reset}$ .

De maneira geral, a corrente  $I_i(t)$  contempla tanto correntes vindas das sinapses  $I_s(V_i,t)$ como correntes externas  $I_e(t)$  (vindas de elementos que estão fora da rede considerada). A corrente sináptica é,

$$I_{s}(t) = \sum_{j}^{K} J_{ij}^{\pm} \sum_{f} \alpha^{\pm} (V_{i}(t), t - t_{j}^{f}), \qquad (2.19)$$

o fator  $J_{ij}^{\pm}$  é uma medida da eficácia da sinapse ou peso sináptico. O sinal +[-] indica se a sinapse é de tipo excitatório [inibitório]. Se um neurônio pré-sináptico *j* dispara no tempo  $t_j^f$ , o neurônio pós-sináptico *i* sente um pulso de corrente em um transcurso de tempo  $\alpha^{\pm}(V_i(t), t - t_j^f)$  (Gerstner e Kistler, 2002; Cessac, 2008).

A amplitude do pulso de corrente pós-sináptica depende do valor do potencial de membrana  $V_i$ , pois cada ação potencial pré-sináptica gera uma variação na condutância da membrana póssináptica ao longo de certo transcurso de tempo  $g(t - t_i^{(f)})$ .

Existem diferentes possíveis escolhas para a amplitude do pulso de corrente gerado por um disparo no tempo  $t_j^{(f)}$ , mas de maneira geral ela será proporcional à diferença entre o potencial de membrana no instante *t* e o potencial de reversão,

$$\alpha^{\pm}(V_i; t - t_j^{(f)}) = -g^{\pm}(t - t_j^{(f)}) \left[ V_i(t) - E_s^{\pm} \right] .$$
(2.20)

com a variação na condutância podendo adotar diferentes formas funcionais. O parâmetro  $E_s^{\pm}$ é o potencial de reversão da sinapse, o nível dos potenciais de reversão dependem do tipo de sinapse, sendo muito maiores que o potencial de repouso para sinapses excitatórias, tipicamente  $E^+ \simeq 0$  mV, e  $E^- \simeq -75$  mV no caso inibitório (Gerstner e Kistler, 2002).

Uma escolha típica para descrever a variação da condutância ao longo do tempo é a expressão (Cessac, 2008):

$$g^{\pm}(t - t_j^{(f)}) = \Theta(t) \frac{t}{\tau^{\pm}} e^{-\frac{t}{\tau}}, \qquad (2.21)$$

com  $\Theta$  sendo a função de Heaviside e  $\tau^{\pm}$  sendo os tempos característicos do decaimento na condutividade de sinapses excitatórios (+) e inibitórias (-). Este perfil sináptico tem g(0) = 0, enquanto que tem seu valor máximo no tempo  $t = \tau$ , retardando suavemente a ação do disparo sobre o neurônio pós-sináptico, o que permite definir uma escala de tempo para a ação das correntes sinápticas sobre os neurônios pós-sináptico, mesmo quando os disparos pré-sinápticos sejam instantâneos.

### 2.3.1 Dinâmica de tempo discreto

Cessac (2008) discute o papel das escalas de tempos características na dinâmica neuronal no modelo LIF evidenciando alguns problemas, pouco discutidos, no modelo com dinâmica de tempo contínuo. Nos casos contínuos e nos dados experimentais, a forma do disparo revela escalas de tempo naturais, como a duração do disparo  $\tau$  e o período refratário. Inclusive, podese definir o tempo de disparo  $t^{(f)}$  como o tempo onde a ação potencial supera certo limiar, no entanto, em termos práticos, o tempo de disparo não é determinado com precisão infinita, logo não tem sentido falar de um tempo de disparo sem estabelecer uma precisão  $\delta\tau$ .

Podemos separar a crítica de Cessac (2008) em dois pontos. O primeiro faz referência ao

fato de que os modelos descritos por equações diferenciais ordinárias (EDO) têm escalas de tempo dt abaixo da qual o modelo perde seu significado, mesmo quando por definição de  $\frac{d}{dt}$  se tenha que  $dt \rightarrow 0$ . O segundo ponto é sobre a extração de informação do código neural a partir dos trens de disparo, visualizados em *raster plots*, pois a discretização define uma resolução  $\delta_A$  que limita a informação contida no *raster plot* devido à sincronização aparente de disparos gerados no intervalo  $[t, t + \delta_A]$ .

Com relação ao primeiro ponto, o problema no modelo LIF de tempo contínuo é causado pelo fato de que, devido ao *reset* instantâneo, a duração de um disparo é  $\tau = 0$ , o que impede estabelecer uma escala de tempo de integração, necessária para dar significado à EDO, e satisfazer as suposições associados aos modelos de condutâncias (para mais detalhes, consultar Cessac (2008)). Com respeito ao segundo ponto, a discretização levanta a pergunta sobre como a informação contida no *raster plot* varia com resolução  $\delta_A$ , e se existe uma resolução mínima por baixo da qual a informação já não aumente. No caso dos modelos integra-dispara, devido ao *reset* instantâneo, a resolução mínima  $\delta_A = 0$ , o que significa que as redes neuronais de neurônios LIF teriam capacidade informacional infinita, o que claramente não pode ser uma propriedade dos sistemas neuronais biológicos.

Tendo em mente os pontos expostos por Cessac (2008), fica evidente que é mais vantajoso descrever diretamente o modelo LIF de neurônios acoplados com uma dinâmica de tempo discreta, definindo uma escala de tempo  $\delta > 0$  pequena para o passo de tempo e tendo as atualizações dos potenciais de membrana e condutâncias feitas a múltiplos de  $\delta$ . A ideia de neurônios disparando no tempo  $f^{(t)}$  é substituída por neurônios disparando entre o tempo t e  $t + \delta$ . Em síntese, o caso discreto simplifica a analise matemática, melhora o papel do *raster plot*, e provê resultados matemáticos que não dependem da escala de tempo da discretização.

O modelo estudado neste trabalho não utiliza sinapses químicas com a suas respectivas funções de condutância variável e escalas de tempo, mas sim um acoplamento por pulso, o que simplifica consideravelmente a dinâmica da rede. No entanto, se fosse usada uma dinâmica continua os problemas discutidos por Cessac com relação ao disparo instantâneo apareceriam também na sinapse pulsada, "instantânea". Sendo assim, tendo como motivação as considerações expressadas por Cessac, no modelo estudado nesta dissertação utilizamos uma dinâmica em tempo discreto.

### 2.4 Mecanismos homeostáticos em redes neuronais

Desde a antiga Grécia existe um entendimento rudimentar sobre regulação e controle das funções vitais, mas foi Claude Bernard, pai fundador da fisiologia experimental moderna, quem desenvolveu a ideia de que os organismos vivos são caracterizados por manterem estável o seu ambiente interno (Cannon, 1939). Mas o responsável pela formulação do conceito de homeostase foi Walter Cannon, que aplicou ideias da teoria de controle para explicar a estabilização do ambiente interno dos organismos vivos (Billman, 2020). Na sua obra *The Wisdom of the Body* (Cannon, 1939), Cannon descreve como o corpo humano mantém em regime estacionário os níveis de temperatura, pressão e o conteúdo no sangue de água, sais, açúcar, proteínas, cálcio, oxigênio, entre outros, fazendo analogia com processos dinâmicos que mantêm estacionário as condições ambientais da terra (Cannon, 1939). Na definição do termo *homeostase* dada por Cannon, aparece a ideia de retroalimentação negativa, que posteriormente influenciou o desenvolvimento do campo da cibernética, definida pelo matemático Norbert Wiener como sendo a teoria de controle e comunicação de sistemas capazes de se auto-governar ou auto-regular, ou seja, sistemas cibernéticos (Wiener, 1961).

Mesmo antes da proposta de Cannon sobre a homeostase ser um processo de auto-regulação dinâmica, ideias relativas ao aparente paradoxo entre a necessidade de estabilidade por um lado, mas de capacidade de mudar por outro já havia sido notada. Em 1900, Charles Richet escreveu: "sistemas vivos, não só precisam manter a sua estabilidade interna, mas também a sua excitabilidade e capacidade de auto-modificação de acordo aos estímulos externos ajustando sua resposta aos mesmos" (Richet, 1900), deixando em evidência que intuições hoje em dia associadas a teorias de sistemas operando na borda de uma transição entre ordem e desordem, como SOC, já existiam na comunidade de biólogos e fisiologistas do inicio do seculo XX.

Em uma visão mais atual, Turner (2017) descreve a homeostase como desequilíbrio dinâmico. Um ambiente interno estável requer contínuo monitoramento e ajuste de maneira a manter o balanço entre as diferentes forças atuando no sistema. A peça chave para entender a homeostase é a ideia de retroalimentação positiva e negativa nos sistemas. São os mecanismos de retroalimentação os que atuam auto-regulando os parâmetros ambientais internos mantendoos em uma faixa pequena de valores. A homeostase é o resultado de uma complexa interação e competição entre múltiplos mecanismos de retroalimentação positivos e negativos do sistema provendo a base para a regulação fisiológica (Billman, 2020). Em sistemas neuronais, no contexto de modelos de redes neuronais, a emergência da criticalidade auto-organizada é explicada por diversos mecanismos, geralmente relacionados a plasticidade sináptica como spike-timing-depedent plasticity (STDP) (Meisel e Gross, 2009) e short-term plasticity (STP) (Levina et al., 2007), ou com mecanismos não plásticos como axonal re-wiring (Bornholdt e Röhl, 2003). Todos estes, são mecanismos que incluem retroalimentação. Estados passados são de uma ou outra maneira monitorados para, em função deles, modificar propriedades atuais dos elementos da rede neuronal ou suas conexões, e assim obter e manter um determinado estado de operação. Logo, podemos pensar neles como mecanismos homeostáticos.

A auto-organização na criticalidade está intimamente relacionada a mecanismos de retroalimentação (Buendia et al., 2020), motivo pelo qual a ideia de homeostase, como será mostrado neste trabalho, é natural e compatível com a teoria SOC. Uma revisão completa dos diferentes mecanismos para a auto-organização de redes neuronais perto da criticalidade pode ser encontrada em Kinouchi et al. (2020). Agora revisaremos brevemente a literatura dos diferentes mecanismos homeostáticos explorados neste trabalho.

### 2.4.1 Plasticidade sináptica de curto termo (STP)

As conexões sinápticas apresentam depressão sináptica dependente da atividade, o que gera uma resposta pós-sináptica não reproduzível por uma mera soma linear dos estímulos pré-sinápticos individuais. Evidência experimental com neurônios piramidais neocorticais, incluindo modelagem e resultados computacionais sobre a questão, foram apresentados por Tsodyks e Markram (1997). O modelo original de Tsodyks e Markram (1997) para descrever o processo consistiu em um modelo compartimental tipo SIR (suceptivel, infectado e recuperado) para descrever a variação dos "recursos" sinápticos através de diferentes mecanismos biofísicos de depressão sináptica, como a de-sensibilização de neuroreceptores ou esgotamento de vesículas sinápticas.

O modelo considera três estados (compartimentos), que são: efetivo, inativo e recuperado. Cada ação potencial ativa certa fração de recursos disponíveis no estado recuperado que logo é inativada com uma constante temporal de alguns poucos mili-segundos e recuperada com uma constante de aproximadamente 1 segundo. O sistema de equações utilizado é:

$$\frac{dR}{dt} = \frac{I}{\tau_{rec}}$$
(2.22)

$$\frac{dE}{dt} = -\frac{E}{\tau_{inact}} + U_{SE} R \,\delta(t - t_{AP})$$
(2.23)

$$I = 1 - R - E \tag{2.24}$$

onde E (efetivo), I (inativo) e R (recuperado) são as frações de recursos em cada estado. As constantes temporais de inativação e recuperação são  $\tau_{inact}$  e  $\tau_{rec}$  respectivamente. Potenciais de ação chegam no tempo  $t_{AP}$ , ativam instantaneamente uma fração de recursos disponíveis no estado recuperado. A corrente pós-sináptica líquida é proporcional à fração de recursos no estado efetivo E. O parâmetro  $U_{SE}$  determina a taxa de depressão sináptica.

Se todos os recursos são ativados por um disparo pré-sináptico, este gerará a máxima resposta, definida no modelo como a eficiência sináptica absoluta  $A_{SE}$ . A corrente excitatória pós-sináptica produzida por um trem de disparos pré-sinápticos é descrita de maneira iterativa como,

$$I_{S}[n+1] = I_{S}[n](1-U_{SE})e^{-\Delta t/\tau_{rec}} + A_{SE}U_{SE}(1-e^{-\Delta t/\tau_{rec}}), \qquad (2.25)$$

 $\Delta t$  é o tempo entre o *n*-ésimo e o (n+1)-ésimo disparo, onde se assume que este é muito maior que a constante temporal de inativação.

Em um trabalho posterior, Tsodyks et al. (1998) incluíram um mecanismo de facilitação sináptica de curto termo, pois o mesmo é importante nas sinapses entre neurônios piramidais e interneurônios inibitórios. Para isso, consideram que o termo de eficacia sináptica  $U_{SE}$  não é fixo, mas é incrementado com cada disparo pré-sináptico e decai exponencialmente entre disparos.

O modelo de Tsodyks et al. (1998) descreveria aspectos como a acumulação de íons de cálcio devido à chegada dos disparos no terminal pré-sináptico, o que é responsável pela liberação dos neurotransmissores. O esquema cinemático do modelo é o seguinte: o potencial de ação que chega no terminal pré-sináptico provoca a abertura de canais de cálcio, que são fechados posteriormente em uma escala de tempo de facilitação  $\tau_{facil}$ . A fração de canais de cálcio abertos determinam o valor da eficacia sináptica  $U_{SE}$ . A dinâmica de  $U_{SE}$  é descrita por

$$\frac{dU_{SE}}{dt} = -\frac{U_{SE}}{\tau_{facil}} + U_0 (1 - U_{SE}) \,\delta(t - t_{sp}) \,, \tag{2.26}$$
onde  $U_0$  determina o incremento no valor de  $U_{SE}$  com cada disparo.

Os artigos de Tsodyks e Markram (1997) e Tsodyks et al. (1998) influenciaram trabalhos posteriores relativos ao papel da plasticidade sináptica na auto-organização crítica de redes neuronais. Os modelos propostos nos trabalhos posteriores utilizam a ideia do consumo de recursos sinápticos para modelar a plasticidade sináptica de curto período com uma dinâmica nos pesos sinápticos (força de acoplamento)  $J_{ij}$  (Levina et al., 2007) além de um mecanismo de facilitação sináptica atuando sobre a eficacia sináptica U (Levina et al., 2009),

$$\dot{J}_{ij} = \frac{1}{\tau_J} \left( \frac{\alpha}{U_0} - J_{ij} \right) - U_{ij} J_{ij} \delta\left( t - t_{sp}^j \right)$$
(2.27)

$$\dot{U}_{ij} = \frac{1}{\tau_U} \left( U_0 - U_{ij} \right) + \left( 1 - U_{ij} \right) U_0 \delta \left( t - t_{sp}^{\ j} \right) .$$
(2.28)

O parâmetro importante é a razão  $\frac{\alpha}{U_0}$  sendo este o valor de repouso da força sináptica e representa a força máxima que uma sinapse pode alcançar. O modelo mostra que existe um valor crítico de  $\alpha_c$  no qual se observam avalanches críticas com o expoente esperado para a classe de percolação direcionada, lembrando que isto só acontece no limite do estímulos externos nulos (Levina et al., 2009).

#### 2.4.2 Retro-sinalização

Neurônios pós-sináptico liberam desde o soma e os dendritos, substâncias que regulam a força ou correntes sinápticas recebidas dos neurônios pré-sinápticos. Este tipo de processo é chamado de sinalização retrógrada, devido a que mecanismos pós-sinápticos atuam sobre os botoes pré-sinápticos, ou seja, o processo inverso a sinalização química usual, por meio do qual o neurônio pós-sináptico é capaz de alterar algum aspecto da transmissão sináptica (Regehr et al., 2009).

A retro-sinalização tem um papel fisiológico importante. Permite aos neurônios pós-sinápticos controlarem seus próprios inputs por meio de retroalimentação negativa. Atividade elevada na célula pós-sináptica ativa o mecanismo diminuindo a sua atividade por meio da supressão dos estímulos provenientes de células pré-sináptica (Regehr et al., 2009). Um exemplo deste mecanismo é o utilizado no processo de localização de sons no tronco encefálico. A retro-sinalização por meio de liberação do neurotransmissor GABA (com efeito inibitório, salvo exceções) regula o balanço da atividade de neurônios excitatórios e inibitórios. Este balanço permite comparar a intensidade dos sons que vem dos diferentes ouvidos, sendo assim, a retro-sinalização é responsável pela sensibilidade binaural e é chave para adaptação do sistema auditivo a diferentes situações (Magnusson et al., 2008).

A retro-sinalização tem um papel na plasticidade sináptica associativa, na interação entre sistemas modulatórios, na regulação dinâmica das propriedades de circuitos neuronais e também nos processos de formação das conexões sinápticas (Tao e ming Poo, 2001; Regehr et al., 2009).

#### 2.4.3 Correntes adaptativas

Correntes adaptativas têm a capacidade de modificar o limiar, ganho e variabilidade dos disparos neuronais (Ladenbauer et al., 2014). Tipicamente a adaptação na taxa de disparos dos neurônios se devem às correntes lentas de K<sup>+</sup>, seja por canais de K<sup>+</sup> dependentes de Na<sup>+</sup>(Schwindt et al., 1989), ativados com valores de potencial sub-limiares, ou por canais dependentes de Ca<sup>+</sup> ativados a potencial de membrana super-limiares (Schwindt et al., 1992).

As correntes adaptativas alteram as curvas de resposta IO (input-output) dos neurônios incrementando o intervalo médio entre disparos ou *mean interspike interval* (ISI). As correntes sub-limiares aumentam a variabilidade do ISI enquanto que as correntes super-limiares diminuem a variabilidade (Ladenbauer et al., 2014). Desde o ponto de vista do SOC, as correntes adaptativas atuariam controlando os estímulos efetivos modulando a frequência de disparo (Benda e Herz, 2003), por meio do qual se obteria um campo externo efetivo tendendo a zero, permitindo a separação de escalas de tempo entre duração de eventos de avalanches e intervalo entre avalanches (Girardi-Schappo et al., 2020). La excelencia intelectual y sus más nobles expresiones, el genio y el talento, no dependen de la dimensión o del flujo de las neuronas del cerebro, sino de la abundancia de los apéndices de conexión o, en otras palabras, de la complejidad de las rutas de asociación en la distancia corta y larga

Ramón y Cajal, 1923

## 3

### Rede de neurônios excitatórios-inibitórios estocásticos integra-dispara com vazamento

Neste capítulo apresentamos o modelo de neurônios excitatórios-inibitórios estocásticos integra-dispara com vazamento. Por meio de um exame analítico mostramos que resultados anteriores (Girardi-Schappo et al., 2020) são somente válidos no caso de redes com topologia de grafo completo. Uma descrição de campo médio com número de vizinhos K finito e muito menor que o número total N de neurônios na rede ( $K \ll N$ ), obtidas por meio de uma aproximação tipo Bethe-Peierls ou de aproximação de Árvore, evidencia o papel assimétrico dos pesos inibitórios e excitatórios na regulação da atividade da rede, levando a comportamentos não observados em trabalhos anteriores. Os resultados analíticos foram corroborados por meio de simulações computacionais em redes aleatórias K-regulares. A conclusão importante é que, em redes esparsas, a força inibitória não é necessariamente um parâmetro de controle da transição de fase absorvente/ativa.

#### 3.1 Modelo excitatório/inibitório

Neurônios do tipo Integra-e-dispara com vazamento (*Leaky Integrante-and-Fire* ou LIF) têm sido amplamente usados em Neurociência Computacional (Burkitt, 2006a,b). Menos explorados são os neurônios LIF com tempo discreto (Gerstner e van Hemmen, 1992b; Gerstner e Kistler, 2002), embora apresentem alguma vantagem como o menor custo computacional e definição natural da largura do spike (Cessac, 2008, 2011). No nosso caso, usaremos um LIF com dinâmica de tempo discreto, em que o mecanismo de disparo é probabilista em vez de determinista. O caráter estocástico visa modelar as diversas fontes de ruído que podem afetar o disparo dos neurônios biológicos.

Os neurônios estocásticos a serem usados foram propostos por Costa, Brochini e Kinouchi (Brochini et al., 2016; Costa et al., 2017) e Kinouchi *et al.* (Kinouchi et al., 2019), onde são considerados apenas neurônios excitatórios. Posteriormente, foram incluídos neurônios inibitórios no mesmo modelo (Girardi-Schappo et al., 2020, 2021; Menesse et al., 2022).

Neste modelo, cada neurônio tem um potencial de membrana  $V_i[t]$  que integra os sinais recebidos de seus  $K = K_E + K_I$  vizinhos excitatórios e inibitórios, e eventualmente um estímulo ou entrada externa  $I_i[t]$ . A variável *Booleana*  $X_i[t]$  indica se o neurônio disparou entre t e t + 1. Usaremos a notação [t] para tempo discreto em contraste com (t) para tempo contínuo usado no capítulo 2.

A evolução do potencial de membrana é dada por

$$V_{i}[t+1] = \begin{cases} 0 & \text{se } X_{i}[t] = 1, \\ \mu V_{i}[t] + I_{i}[t] + \frac{1}{K} \sum_{j}^{K_{E}} J_{ij} X_{j}^{E}[t] - \frac{1}{K} \sum_{j}^{K_{I}} W_{ij} X_{j}^{I}[t] & \text{se } X_{i}[t] = 0, \end{cases}$$
(3.1)

onde  $K = K_E + K_I$  é o número de vizinhos pré-sinápticos do neurônio *i*, sendo  $K_E$  o número de excitatórios pré-sinápticos e  $K_I$  os de inibitórios pré-sinápticos. Note que em uma rede esparsa,  $K \ll N$ , e a maioria das entradas das matrizes sinápticas são nulas.

A equação (3.1) descreve a evolução do potencial de membrana em um único neurônio *i*. Cada neurônio evolui de maneira paralela para cada iteração  $\{t \mid t \in \mathbb{N}\}$ . Quando um neurônio dispara  $(X_i[t] = 1)$ , seu potencial decai para  $V_i[t+1] = 0$ . Caso ele não dispare, seu potencial evolui conforme a segunda equação de (3.1), onde  $0 < \mu < 1$  representa um termo de vazamento (*leakage*). Sinais (*inputs*) externos são dados por  $I_i[t]$ . Os somatórios da segunda equação de (3.1) são a influência dada pelas sinapses quando vizinhos *j* disparam ( $X_j[t] = 1$ ). O neurônio estocástico incorpora um caráter probabilístico em seu mecanismo de disparo. A probabilidade de um neurônio *i* disparar em t + 1, ou seja  $X_i[t + 1] = 1$ , é dada por uma função:

$$P(X_i[t+1] = 1 | X_i[t] = 0, V_i[t]) = \Phi(V_i)[t], \qquad (3.2)$$

que depende apenas do potencial de membrana *V*. Essa função é chamada *função de disparo*. Assim, os neurônios são intrinsecamente estocásticos. Quem introduziu este tipo de neurônio foi Gerstner (Gerstner e van Hemmen, 1992a,b).

Brochini et al. (2016) mostraram que, para uma função  $\Phi(V)$  tipo sigmoide, existe uma transição de fase absorvente/ativa no modelo em questão. Neste trabalho exploramos duas funções sigmóides, a função linear saturante (Larremore et al., 2014; Brochini et al., 2016; Girardi-Schappo et al., 2020; Menesse et al., 2022) e a função racional (Costa et al., 2018; Galera e Kinouchi, 2020). A função linear saturante é dada por,

$$\Phi_i(V_i) = \Gamma_i \left( V_i - \theta_i \right) \Theta \left( V_i - \theta_i \right) \Theta \left( V_i^S - V_i \right) + \Theta \left( V_i - V_i^S \right) , \qquad (3.3)$$

onde  $\Theta(X)$  é a função Heaviside (0 para  $X \le 0$  e 1 para X > 0),  $V_i^S = 1/\Gamma_i + \theta_i$  é o potencial de saturação. Aqui,  $\theta$  é um limiar de disparo que pode depender do tempo. A variável  $\Gamma_i$  é o ganho da função de disparo (ou ganho neuronal). E a função racional,

$$\Phi_i(V_i) = \frac{\Gamma_i(V_i - \theta_i)}{1 + \Gamma_i V_i} \Theta(V_i - \theta_i) .$$
(3.4)

A Figura 3.1 apresenta uma comparação das funções de disparo para valores  $\Gamma = 1$  e  $\theta = 0.5$ . Note que a função linear saturante é uma linearização da função racional perto do limiar de disparo  $\theta$ .

#### 3.1.1 Parâmetros de ordem e controle

No nosso modelo, para definir um parâmetro de ordem, primeiramente definimos a atividade da rede como a fração ou densidade de neurônios que disparam no tempo *t*:

$$\rho[t] = \frac{1}{N} \sum_{i}^{N} X_{i}[t] \,. \tag{3.5}$$

O parâmetro de ordem é definido como a média temporal de  $\rho[t]$  em uma janela de T passos



Figura 3.1: Função de disparo. Funções calculadas com  $\Gamma = 1$  e  $\theta = 0.5$ .

de tempo, ou seja,

$$\langle \boldsymbol{\rho} \rangle_t = \frac{1}{T} \sum_t^T \boldsymbol{\rho}[t],$$
(3.6)

onde ao longo do trabalho é usado T = 1000.

Os parâmetros de controle são a média dos ganhos neuronais  $\Gamma$ , a média dos pesos sinápticos excitatórios *J* e inibitórios *W*, e a média do limiar de disparo  $\theta$ . No caso mais geral (dinâmicas homeostáticas) essas médias podem depender do tempo:

$$\Gamma[t] = \frac{1}{N} \sum_{i}^{N} \Gamma_{i}[t], \qquad (3.7)$$

$$J[t] = \frac{1}{NK_E} \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{K_E} J_{ij}[t], \qquad (3.8)$$

$$W[t] = \frac{1}{NK_I} \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{K_I} W_{ij}[t], \qquad (3.9)$$

$$\boldsymbol{\theta}[t] = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \boldsymbol{\theta}_i[t] \,. \tag{3.10}$$

Outros parâmetros importantes são a média das correntes externas  $I[t] = \langle I_i[t] \rangle$  e dos parâmetros de vazamento  $\mu[t] = \langle \mu_i[t] \rangle$ , sendo esta última constante no tempo neste trabalho. Para todas essas grandezas supõem-se que a variância é finita de forma que a média é representativa. Esta suposição é valida em todas as simulações realizadas.

#### 3.2 Atividade de uma rede aleatória *K*-regular

Vamos a desenvolver uma aproximação para a fração  $\rho$  de neurônios ativos em uma rede aleatória *K*-regular por meio da qual encontraremos os parâmetros de controle responsáveis da transição de fase do estado absorvente ao estado ativo. Mostraremos que o peso inibitório não é parâmetro de controle do sistema, salvo no caso de redes com topologia de grafo completo.

Usaremos uma topologia de rede direcionada aleatória  $K_{in}$ -regular, ou seja, uma rede aleatória onde todos os nós têm o mesmo número de conexões entrantes. O procedimento para a construção da rede é o seguinte: para cada neurônio *i*, sortearemos sem repetição *K* vizinhos entre os N - 1 neurônios restantes da rede. Ou seja, o número de vizinhos pré-sinápticos (*indegree*) é exatamente  $K_j = K$ . O número de vizinhos pós-sinápticos (*out-degree*) é dado por uma distribuição binomial B(n, p) onde o número de tentativas de ligação é n = K(N - 1) e a probabilidade de ligação é p = 1/(N - 1). Vemos que o número médio de ligações pós-sinápticas é  $\langle K_i \rangle = np = K$ .

Em trabalhos anteriores (Brochini et al., 2016; Costa et al., 2018; Kinouchi et al., 2019; Galera e Kinouchi, 2020; Girardi-Schappo et al., 2020), considerando o caso puramente excitatório, ou seja, excluindo neurônios inibitórios, o modelo foi estudado analiticamente utilizando a teoria de campo médio supondo uma topologia de grafo completo, ou seja, todos os neurônios conectados com todos os outros. Tais estudos encontraram que a atividade estacionária é sutilmente diferente dependendo da função de disparo utilizada. No caso da função linear saturante,

$$\rho^{\pm} = \frac{\Gamma J - \Gamma h - 1}{2\Gamma J} \pm \frac{\sqrt{(\Gamma J - \Gamma h - 1)^2 + 4\Gamma^2 J h}}{2\Gamma J}, \qquad (3.11)$$

onde  $h = I - \theta$  representa um campo externo efetivo atuando sobre a rede. No caso da função racional,

$$\rho^{\pm} = \frac{\Gamma J - 2\Gamma h - 1}{4\Gamma J} \pm \frac{\sqrt{(\Gamma J - 2\Gamma h - 1)^2 + 8\Gamma^2 J h}}{4\Gamma J}.$$
(3.12)

A diferença é um importante fator 2 no denominador e nos termos com  $\Gamma^2 h$  que faz com que o  $\rho$  da função racional nunca chegue ao valor 1/2, enquanto que com a função linear saturante isso é possível. Como  $\rho > 1/2$  é impossível neste sistema devido ao tempo refratário de um passo de tempo, o que ocorre é uma bifurcação para ciclo-2 quando  $V > V_S$ .

Posteriormente, por meio de aproximações similares (Girardi-Schappo et al., 2021), foi apresentado um modelo de campo médio mais geral, que inclui inibição. A atividade estaci-

onária aproximada obtida para função linear saturante foi,

$$\rho^{\pm} = \frac{\left[(1-\mu)\Gamma\bar{W} - \Gamma h - (1-\mu)^2\right]}{2\Gamma\bar{W}} \pm \frac{\sqrt{\left[(1-\mu)\Gamma\bar{W} - \Gamma h - (1-\mu)^2\right]^2 - 4\Gamma^2\bar{W}h(1-\mu)}}{2\Gamma\bar{W}},$$
(3.13)

onde  $\overline{W} = pJ - qW$ , sendo  $p \in q$  as proporções de neurônios excitatórios e inibitórios existentes na rede (p + q = 1). Este modelo permite obter a seguinte superfície crítica,

$$J_c = \frac{1}{p} \left[ qW + \frac{(1-\mu)}{\Gamma} \right]. \tag{3.14}$$

Podemos notar que de acordo com este modelo, tanto J,  $\Gamma e W$  podem atuar como parâmetros de controle. Uma conclusão direta deste modelo é que uma rede, inicialmente no estado ativo, poderia transicionar para o estado absorvente (silencioso) se o peso sináptico inibitório W for incrementando.

Esses cálculos de campo médio são válidos para casos onde K = N - 1 (grafo completo), para  $N \rightarrow \infty$ . No entanto, resultados obtidos para simulações em redes aleatórias com K finitos não são bem descritos e comportamentos como a dependência da superfície crítica com o número de vizinhos total e número de vizinhos excitatórios ( $K, K_E$ ), ou o papel da inibição, não podem ser entendidos a partir desta teoria de campo médio. Devido a estas limitações, nesta seção desenvolveremos um cálculo de campo médio com K finito por meio da aproximação de Bethe-Peierls ou aproximação tipo árvore.

As simulações para obtenção da atividade estacionária e diagramas de bifurcações computacionais foram realizadas com 10000 passos de tempo, calculando-se a atividade temporal média apenas nos últimos 1000 passos: isto é suficiente para descartar o regime transiente na atividade e ter uma medida representativa do regime estacionário.

#### 3.2.1 Aproximação de Bethe-Peierls

Se consideramos que  $N \gg K$ , o número de neurônios N é muito maior do que o número de vizinhos pré-sinápticos K de cada neurônio , o número de vizinhos interconectados é insignificante, logo podemos tratar a rede como localmente igual a uma árvore, ou seja, os vizinhos de um neurônio não estão conectados entre si, o coeficiente de *clustering* da rede é muito baixo e portanto não existem *loops* na vizinhança do mesmo, o que permite assumir independência estatística para as atividades dos vizinhos e tratar estas como sendo médias do resto da rede

(aproximação de campo médio tipo Bethe-Peirls).

A partir da equação de evolução temporal do potencial de membrana 3.1, estimamos o potencial estacionário  $V^*$ , tratando as demais variáveis também como estacionárias (independentes do tempo), obtemos,

$$V_{i}^{*} = \frac{1}{1-\mu} \left( \frac{1}{K} \left[ J \sum_{j}^{K_{E}} X_{j}^{E} - W \sum_{j}^{K_{I}} X_{j}^{I} \right] \right), \qquad (3.15)$$

percebam que os estados  $X_j^E$  e  $X_j^I$  em verdade não são fixos, mas podemos considerar que os somatórios sim. A estimação para o potencial de membrana estacionário feito aqui não é rigorosa, mas mostrou-se suficiente para obter uma aproximação à linha crítica.

Substituindo a equação do potencial de membrana 3.15 na função de ativação racional  $\Phi(V_i)$ 3.4 para um neurônio *i*, considerando o valor fixo do potencial e tomando valores constantes ao longo da rede,  $J_{ij} = J$ ,  $W_{ij} = W$ ,  $\Gamma_i = \Gamma$  e  $\theta_i = \theta = I$  (caso onde campo externo efetivo h = 0, pois estamos interessados na transição de fase contínua que requer campo externo efetivo hnulo) obtemos,

$$\Phi(V^*) = \frac{\frac{1}{1-\mu} \frac{\Gamma}{K} \left[ J \sum_{j}^{K_E} X_j^E - W \sum_{j}^{K_I} X_j^I \right]}{1 + \frac{1}{1-\mu} \frac{\Gamma}{K} \left[ J \sum_{j}^{K_E} X_j^E - W \sum_{j}^{K_I} X_j^I \right]} \Theta\left( J \sum_{j}^{K_E} X_j^E - W \sum_{j}^{K_I} X_j^I \right) , \qquad (3.16)$$

Se tivermos  $m_E$  e  $m_I$  vizinhos excitatórios e inibitórios ativos, ou seja,  $\sum_{j}^{K_E} X_j^E = m_E$  e  $\sum_{j}^{K_I} X_j^I = m_I$ , a probabilidade de disparo devido a uma configuração  $\{m_E, m_I\}$  é igual a,

$$\Phi(\gamma, g, \{m_E, m_I\}) = \frac{\gamma(m_E - gm_I)}{1 + \gamma(m_E - gm_I)} \Theta(m_E - gm_I) , \qquad (3.17)$$

onde  $\gamma = \frac{1}{1-\mu} \frac{\Gamma J}{K}$  e  $g = \frac{W}{J}$ .

Assumindo independência entre os estados dos vizinhos, válido numa topologia de árvore, a probabilidade conjunta  $\mathbb{P}(M_E = m_E, M_I = m_I)$  de termos  $\{m_E, m_I\}$  vizinhos pré-sinápticos ativos é o produto de distribuições binomiais:

$$\mathbb{P}(\{m_E, m_I\}) = \binom{K_E}{m_E} \rho^{m_E} (1-\rho)^{K_E - m_E} \binom{K_I}{m_I} \rho^{m_I} (1-\rho)^{K_I - m_I}.$$
(3.18)

Perceba que aqui fizemos uso da aproximação de Bethe-Peirls e de uma visão frequentista

da teoria da probabilidade, pois a probabilidade de cada vizinho estar ativo responde com a atividade (média)  $\rho$  da rede.

Se selecionamos um neurônio ao acaso, mantendo a visão frequentista da teoria da probabilidade, esperamos encontrar este neurônio no estado inativo com probabilidade  $1 - \rho$ . Logo, a probabilidade de um neurônio qualquer estar no estado ativo no tempo t + 1, considerando todos os possíveis estados { $m_E, m_I$ } de vizinhos ativos em um dado instante t, pode ser expressa como,

$$\mathbb{P}(X[t+1]=1) = \sum_{\{m_E, m_I\}} \underbrace{(1-\rho)}_{\mathbb{P}(X[t]=0)} \underbrace{\mathbb{P}(m_E, m_I)}_{\mathbb{P}(\{m_E, m_I\})} \underbrace{\Phi(\gamma, g, \{m_E, m_I\})}_{\mathbb{P}(X[t+1]=1|X[t]=0, \{m_E, m_I\})}.$$
(3.19)

Esta probabilidade é o valor médio do estado *X* de um neurônio qualquer. Note que na aproximação tipo árvore, com  $K \ll N \rightarrow \infty$ , qualquer neurônio equivale a qualquer outro neurônio (temos simetria de translação), logo  $\rho \approx \langle X \rangle$ . Podemos afirmar que 3.19 é localmente igual a  $\rho$ (a fração total de neurônios ativos na rede). Com isto, podemos primeiro obter um mapa para a evolução da atividade na rede,

$$\rho[t+1] = (1-\rho[t]) \sum_{m_I=0}^{K_I} {\binom{K_I}{m_I}} \rho[t]^{m_I} (1-\rho[t])^{K_I-m_I} \sum_{m_E=0}^{K_E} {\binom{K_E}{m_E}} \rho[t]^{m_E} (1-\rho[t])^{K_E-m_E} \Phi(\gamma, g, \{m_E, m_I\})$$
(3.20)

Segundo, a equação de auto-consistência,

$$\rho = (1-\rho) \sum_{m_I=0}^{K_I} {K_I \choose m_I} \rho^{m_I} (1-\rho)^{K_I-m_I} \sum_{m_E=0}^{K_E} {K_E \choose m_E} \rho^{m_E} (1-\rho)^{K_E-m_E} \frac{\gamma(m_E-gm_I)}{1+\gamma(m_E-gm_I)} \Theta(m_E-gm_I)$$
(3.21)

A equação 3.21 descreve de maneira aproximada o comportamento esperado para o modelo com  $J_{ij} = J$ ,  $W_{ij} = W$ ,  $\Gamma_i = \Gamma$  e  $\theta_i = \theta = I$  quando  $K \ll N$ , no entanto, a expressão resulta pouco útil analiticamente, requerendo a inclusão de outras aproximações para prover as respostas procuradas. A seguir, avaliamos primeiramente o caso puramente excitatório, incluindo certas aproximações que permitiram estudar a equação de auto-consistência perto da transição absorvente/ativa.

#### **3.2.2** Caso puramente excitatório $K_I = 0$ .

No caso de uma rede puramente excitatória, a equação de auto-consistência é,

$$\rho = (1 - \rho) \sum_{m_E=0}^{K_E} {\binom{K_E}{m_E}} \rho^{m_E} (1 - \rho)^{K_E - m_E} \frac{\gamma m_E}{1 + \gamma m_E}.$$
(3.22)

A probabilidade de disparo  $\Phi(V)$  devido a  $m_E$  vizinhos excitatórios ativos é equivalente à probabilidade complementar da probabilidade de não disparo devido a mesma configuração. Tomemos  $q = \frac{\gamma}{1+\gamma}$  como a probabilidade de disparo devido a somente um vizinho ativo e  $\bar{q} = 1 - q$  é a probabilidade de não disparar devido a este vizinho. Vamos então assumir que a probabilidade de não disparar devido a  $m_E$  vizinhos será igual a  $\bar{q}^{m_E}$ , ou seja, a probabilidade de disparar devido a algum dos  $m_E$  vizinhos é

$$\Phi(\bar{q}, m_E) = 1 - \bar{q}^{m_E} \,. \tag{3.23}$$

Esta suposição implica que um disparo só pode ser gerado devido a um vizinho de cada vez, como se de eventos mutuamente exclusivos se tratasse. No entanto, neste modelo, isto é obviamente falso, pois podemos ter disparos gerados por efeitos combinados de pares, trios ou n neurônios vizinhos.

Na Figura 3.2 podemos ver como a aproximação para  $\Phi(V)$  é válida para  $m_E$  pequenos. Perto da região crítica sabemos que  $\rho \approx 0^+$ , se a atividade é pequena, teremos sempre um valor pequeno para  $m_E$ , o que torna válida a aproximação.

Usando a aproximação 3.23 em 3.22 obtemos,

$$\rho = (1-\rho) \sum_{m_E=0}^{K_E} {\binom{K_E}{m_E}} \rho^{m_E} (1-\rho)^{K_E-m_E} (1-\bar{q}^{m_E}).$$

Simplificando esta equação,

$$\rho = (1 - \rho) \left( 1 - (\rho \bar{q} + 1 - \rho)^{K_E} \right) = (1 - \rho) \left( 1 - (1 - q\rho)^{K_E} \right) .$$
(3.24)

Para  $\rho \ll 1$ , podemos expandir  $\rho$  em torno de 0, tomando aproximação de segunda ordem,

$$\rho^{2}\left(-\frac{K_{E}q^{2}(K_{E}-1)}{2}-K_{E}q\right)+\rho(K_{E}q-1)=0.$$

Resolvendo encontramos as soluções  $\rho^* = 0$  e

$$\rho = \frac{2}{K_E q \left(K_E q - q + 2\right)} \left(K_E q - 1\right). \tag{3.25}$$



Figura 3.2: **Probabilidade de disparo em função a**  $m_E$  **vizinhos excitatórios ativos**. O valor exato (azul) e a aproximação (vermelho) são mostrados como função do número de vizinhos ativos, o total de vizinhos é K = 20. A aproximação é válida para valores pequenos de vizinhos ativos.

Este resultado é interessante, pois mostra que modelos com diferentes formas funcionais para q, associado a  $\Phi(V)$ , terão pontos críticos diferentes.

Exploramos primeiro o caso racional, neste caso,  $q = \frac{\frac{1}{1-\mu} \frac{\Gamma J}{K}}{1+\frac{1}{1-\mu} \frac{\Gamma J}{K}}$ , lembrando que neste caso  $K = K_E$ . Substituindo em 3.25 e simplificando obtemos,

$$\rho^* = \frac{2(K-1)}{K} \frac{[\Gamma J + K(1-\mu)]}{(\Gamma J)^2 (K+1) + 2K(1-\mu)\Gamma J} \left(\Gamma J - \frac{K(1-\mu)}{K-1}\right).$$
(3.26)

Simulações realizadas concordam com resultados obtidos para esta aproximação. Na Figura 3.3 vemos que a expressão analítica obtida para a atividade estacionaria é coerente com os resultados computacionais para valores de atividade baixa e K pequenos (K << N), o que é esperado dadas as considerações feitas para esta aproximação.

A equação 3.26 nos leva à conclusão de que

$$\rho^* \propto \left[\frac{\Gamma J - (\Gamma J)_c}{(\Gamma J)_c}\right]^{\beta} = \left\{\frac{\Gamma J - \left[\frac{K(1-\mu)}{K-1}\right]}{\frac{K(1-\mu)}{K-1}}\right\}.$$

Logo, a curva crítica é  $(\Gamma J)_c = \frac{K(1-\mu)}{K-1}$ , e o expoente crítico  $\beta = 1$  concorda com a classe de



Figura 3.3: Diagrama de bifurcação simulado (pontos) e analítico (linhas sólidas). Simulações realizadas com N=10000,  $\mu = 0$ ,  $\theta = I = 0$ ,  $\Gamma = 1$ .

percolação direcionada de campo médio. A Figura 3.4 mostra que as curvas críticas encontradas na aproximação analítica concorda com resultados obtidos por meio de simulações. Na Figura 3.4.a e 3.5.a vemos como conforme o número de vizinhos *K* cresce, o resultado se aproxima ao comportamento de campo médio em grafo completo (curva sólida) derivado em trabalhos anteriores (Costa et al., 2017; Kinouchi et al., 2019; Galera e Kinouchi, 2020; Girardi-Schappo et al., 2020).

Agora, exploremos o modelo quando temos a função de disparo linear saturante. Considerando o potencial de membrana V no ramo linear  $\theta \le V \le V^S$ , vemos que a probabilidade de disparo devido a somente um vizinho ativo é  $q = \frac{1}{1-\mu} \frac{\Gamma J}{K}$ . Substituindo em 3.25 obtemos:

$$\rho^* = \frac{2K(1-\mu)^2}{[(\Gamma J)^2 (K-1) + 2K(1-\mu)\Gamma J]} \left[ \frac{\Gamma J - (1-\mu)}{(1-\mu)} \right] \propto \left[ \frac{\Gamma J - (\Gamma J)_c}{(\Gamma J)_c} \right]^{\beta} .$$
(3.27)

Observamos que a curva crítica obtida  $(\Gamma J)_c = 1 - \mu$  é independente de *K*. As simulações corroboram esta solução analítica: no modelo com função de disparo linear saturante, o ponto crítico é independente de *K* (ver Figura 3.5).



Figura 3.4: **Diagrama de bifurcação para modelo com função de disparo racional**. Simulação da rede de neurônios estocásticos puramente excitatória com topologia aleatória *K*-regular. Simulações feitas para: (a) Diferentes valores de *K* com vazamento  $\mu = 0$ , a linha sólida é o diagrama analítico obtido em topologia de grafo completo derivado em (Costa et al., 2017; Kinouchi et al., 2020). (b) Diferentes valores de vazamento com K = 32. (c) e (d) Diagramas de bifurcação (a) e (b) com parâmetro de controle reduzido. Podemos observar o colapso das diferentes curvas para valores pequenos de atividade, mostrando que os resultados analíticos obtidos por meio da aproximação de árvore são corretos.



Figura 3.5: **Diagrama de bifurcação para modelo com função de disparo linear saturante**. Simulação da rede de neurônios estocásticos puramente excitatória com topologia aleatória *K*-regular e N = 10000. Simulações feitas para: (a) Diferentes valores de *K* com vazamento  $\mu = 0$ , a linha sólida é o diagrama analítico obtido em topologia de grafo completo derivado em (Girardi-Schappo et al., 2021). (b) Diferentes valores de vazamento com K = 32. (c) e (d) Diagramas de bifurcação (a) e (b) com parâmetro de controle reduzido. Podemos observar o colapso das diferentes curvas para valores pequenos de atividade.

#### 3.2.3 Caso excitatório/inibitório

Para valores pequenos de  $K_E$  e  $K_I$ , a equação 3.21 (para o caso com função de disparo racional) é facilmente expandida. Por exemplo, se considerarmos uma rede aleatória com K = 10 e razão entre quantidade de neurônios excitatórios e inibitórios 8 : 2, temos  $K_E = 8$  e  $K_I = 2$ . Para  $\rho \ll 1$ , podemos expandir a equação de auto-consistência perto de  $\rho^* = 0$ . Resolvendo em aproximação de segunda ordem (como feito no caso puramente excitatório da sub-seção 3.2.2) encontramos os pontos fixos  $\rho^* = 0$  (regime silencioso ou estado absorvente) e

$$\rho^* \approx \frac{(2\gamma+1)(7\gamma-1)[\gamma(1-g)+1]}{8\gamma[13\gamma^2(1-g)+\gamma(16-3g)+(g-1)(2\gamma+1)(2\gamma+3)\Theta(1-g)+3]}.$$
 (3.28)

onde  $\gamma = \frac{1}{1-\mu} \frac{\Gamma J}{K}$ .

Podemos notar que,

$$\rho \propto \left[\frac{\gamma - \frac{1}{7}}{\frac{1}{7}}\right] = \left[\frac{\gamma - \gamma_c}{\gamma_c}\right]^{\beta}, \qquad (3.29)$$

onde  $\beta = 1$ . A linha crítica é  $(\Gamma J)_c = \left(\frac{K(1-\mu)}{7}\right)$ , apresentando dependência em *K*. Supondo que o valor 7, vem de  $K_E - 1$ , a expressão geral da linha crítica seria  $(\Gamma J)_c = \left(\frac{K(1-\mu)}{K_E-1}\right)$ . Posteriormente, em uma derivação analítica mais geral com relação ao número de vizinhos, mostraremos que esta suposição é acertada. Um fato importante é que a linha crítica é independente dos pesos inibitórios *W*, comportamento distintos ao observado no modelo de campo médio em grafo completo (ver 3.14).

O modelo de campo médio de grafo completo derivado em trabalhos anteriores mostra que a inibição atua como parâmetro de controle da rede. No presente modelo, poderíamos esperar que o mesmo aconteça, já que na equação 3.29 temos o termo  $[\gamma(1-g)+1]$ . Sendo assim, poderíamos intuir que existe um valor g > 1 capaz de levar  $\rho^* = 0$ . No entanto, observamos que para qualquer valor  $g \ge 1$ , o termo que contem a função Heaviside será 0, o que nos leva a,

$$\rho^* \approx \frac{(2\gamma+1)(7\gamma-1)(\gamma(1-g)+1)}{8\gamma(13\gamma+3)(\gamma(1-g)+1)} = \frac{(2\gamma+1)(7\gamma-1)}{8\gamma(13\gamma+3)},$$
(3.30)

Assim, a atividade estacionária é independente de g. Este resultado indica que não podemos esperar silenciar a atividade da rede aleatória K-regular apenas incrementando os pesos sinápticos inibitórios. Não existe valor  $g_c$  capaz de promover uma transição do regime ativo ao silencioso, e portanto, g, e por consequência W, não é um parâmetro de controle do modelo, salvo que o tenhamos em topologia de grafo completo.

Estudemos o que ocorre para valores de g < 1 (peso sináptico inibitório menor ao excitatório). Neste caso, conservamos o termo com a função de Heaviside. Trabalhando com a expressão 3.28 obtemos

$$\rho^* \approx \frac{(2\gamma+1)[\gamma(1-g)+1]}{8\gamma[9\gamma^2(1-g)+\gamma(3g+10)+2g+1]}[7\gamma-1] = G(\gamma,g)\left(\frac{\gamma-\gamma_c}{\gamma_c}\right)^{\beta},$$

$$\rho^* \approx G(\Gamma, J, W, \mu) \left[ \frac{\Gamma J - (\Gamma J)_c}{(\Gamma J)_c} \right]^{\beta} .$$
(3.31)

Vemos que a atividade estacionaria  $\rho^*$  depende do valor da inibição. Quando  $J > J_c$  (regime ativo,  $\rho > 0$ ) o peso inibitório contribui na modulação do nível de atividade da rede. A Figura 3.6 mostra resultados obtidos em simulações. Notamos uma clara concordância com as conclusões obtidas via raciocínio analítico. Para  $K \ll N$ , a inibição não consegue silenciar a rede. A atividade estacionária tende a ser independente de peso inibitório a partir de g > 1. Conforme K cresce, mantendo N fixo, o comportamento das simulações tende lentamente ao observado no grafo completo (linha sólida).



Figura 3.6: Atividade estacionaria  $\rho^*$  em função da razão *g* entre pesos inibitório e excitatório. Simulação do modelo E/I em rede aleatória *K*-regular com N = 10000, J = 2,  $\Gamma = 1$ ,  $\theta = I = 0$  e  $\mu = 0$ . Curva sólida mostra resultado analítico para grafo completo com função de disparo racional, procedimento similar (Girardi-Schappo et al., 2021). Vemos que para valores de  $K \ll N$ , por exemplo K = 5, o valor estacionário de  $\rho$  é independente de g quando g > 1, como predito nos resultados analíticos. Conforme *K* se aproxima a *N*, o comportamento observado tende ao esperado para o grafo completo.

Seguindo o procedimento de substituir valores específicos de  $K = \{5, 15, 20\}$  mantendo a proporção 8:2 entre excitatórios e inibitórios, expandindo e resolvendo a equação 3.21 em aproximação de segunda ordem, foi possível via indução matemática obter a forma de  $G(\Gamma, J, W, \mu, K_E, K_I)$ . A expressão encontrada foi,

$$G(\gamma, g, K_E, K_I) = \left(\frac{1}{K_E - 1}\right) \frac{(2\gamma + 1)(\gamma(1 - g) + 1)}{K_E \gamma[\chi(\gamma, g, K_E, K_I) + \Omega(\gamma, g, K_E, K_I)\Theta(1 - g) + K_I + 1]},$$

onde definimos

$$\begin{split} \chi(\gamma, g, K_E, K_I) &= \gamma^2 (1-g) \left[ 2(K_E - K_I) + 1 \right] + \gamma \left[ 3(K_E - 2K_I) + (1-g) (K_I + 1) + 1 \right] \\ \Omega(\gamma, g, K_E, K_I) &= K_I (g-1) + \gamma^2 \left( \frac{gK_E}{2} - 2K_I \right) + \gamma (g-1) (K_E - K_I) , \end{split}$$

para simplificar a notação.



Figura 3.7: **Diagrama de bifurcação para diferentes valores médios dos pesos sinápticos inibitórios** *W*. (a) Simulações realizadas com N = 10000,  $K_E = 8$ ,  $K_I = 2$ ,  $\Gamma = 1$  e  $\mu = 0 = \theta = I = 0$ . Vemos como o ponto crítico é independente do valor de *W* como predito analiticamente. (b) Diagrama de bifurcação com atividade reescalada com  $G(K_E, K_I, \mu, \Gamma, J, W)$ . O colapso das curvas para valores pequenos da atividade corroboram a validade do modelo de campo médio de *K* finito desenvolvido.

A solução 3.31 é válida para atividades pequenas e  $K \ll N$ , no entanto, podemos obter uma aproximação mais simples trabalhando a equação 3.21. Notemos que  $\Theta(m_E - gm_i) = 0$  para  $m_E < gm_I$ . Logo, podemos escrever a soma respeito a  $m_E$  como,

$$\rho = (1-\rho) \sum_{m_I=0}^{K_I} {K_I \choose m_I} \rho^{m_I} (1-\rho)^{K_I-m_I} \sum_{m_E=\lceil gm_I \rceil}^{K_E} {K_E \choose m_E} \rho^{m_E} (1-\rho)^{K_E-m_E} \frac{\gamma(m_E-gm_I)}{1+\gamma(m_E-gm_I)}$$

Vamos re-indexar a somatória com relação a  $m_E$  usando  $m'_E = m_E - \lceil gm_I \rceil$  e  $K'_E = K_E - \lceil gm_I \rceil$ . Além disso, sabendo que  $\lceil gm_I \rceil < gm_I + 1$ , podemos aproximar  $\lceil gm_I \rceil \approx gm_I + \mathcal{O}(10^{-1})$ , o que nos permite escrever a equação anterior como:

$$\rho = (1-\rho) \sum_{m_I=0}^{K_I} {K_I \choose m_I} \rho^{m_I} (1-\rho)^{K_I-m_I} \sum_{m'_E=0}^{K'_E} {K'_E \choose m'_E} \rho^{m'_E + \lceil gm_I \rceil} (1-\rho)^{K'_E - m'_E} \frac{\gamma m'_E}{1+\gamma m'_E}$$

Agora, pensando em  $m'_E$  como um número de neurônios excitatórios "efetivos", podemos recorrer à aproximação feita anteriormente para a função de disparo racional. Lembramos que  $q = \frac{\gamma}{1+\gamma}$  é a probabilidade de disparar ao se ter apenas um neurônio excitatório efetivo ativo na vizinhança. Desta maneira,  $\bar{q}$  é a probabilidade de não disparar ao ter um vizinho excitatório efetivo ativo. Sendo assim, escrevemos a probabilidade de disparo devido a  $m'_E$  vizinhos excitatórios efetivos como  $\Phi(m'_E) = 1 - \bar{q}^{m'_E}$ . Com estas considerações, obtemos

$$\rho = (1 - \rho) \underbrace{\sum_{m_{I}=0}^{K_{I}} \binom{K_{I}}{m_{I}} \rho^{m_{I}} (1 - \rho)^{K_{I}-m_{I}}}_{\mathbb{P}(m_{I})} \underbrace{\sum_{m'_{E}=0}^{K'_{E}} \binom{K'_{E}}{m_{E}} \rho^{m_{E} + \lceil gm_{I} \rceil} (1 - \rho)^{K'_{E}-m'_{E}} (1 - \bar{q}^{m'_{E}})}_{\mathbb{P}(X = 1 | X = 0, m'_{E}, m_{I})}$$
(3.32)

Simplificando  $\mathbb{P}(X = 1 | X = 0, m'_E, m_I)$ ,

$$\sum_{m'_{E}=0}^{K'_{E}} \binom{K'_{E}}{m'_{E}} \rho^{m'_{E}+\lceil gm_{I} \rceil} (1-\rho)^{K'_{E}-m'_{E}} (1-\bar{q}^{m'_{E}}) = \rho^{\lceil gm_{I} \rceil} \left[ 1 - \sum_{m'_{E}=0}^{K'_{E}} \binom{K'_{E}}{m'_{E}} (\rho\bar{q})^{m'_{E}} (1-\rho)^{K'_{E}-m'_{E}} \right],$$
  
$$= \rho^{\lceil gm_{I} \rceil} \left[ 1 - (1-q\rho)^{K'_{E}} \right],$$
  
$$= \rho^{\lceil gm_{I} \rceil} \left[ 1 - (1-q\rho)^{K'_{E}-\lceil gm_{I} \rceil} \right].$$
(3.33)

Substituindo 3.33 em 3.32, obtemos,

$$\rho = (1-\rho) \sum_{m_{I}=0}^{K_{I}} {\binom{K_{I}}{m_{I}}} \rho^{m_{I}} (1-\rho)^{K_{I}-m_{I}} \rho^{\lceil gm_{I} \rceil} \left[ 1-(1-q\rho)^{K_{E}-\lceil gm_{I} \rceil} \right],$$

$$= (1-\rho) \left[ \sum_{m_{I}=0}^{K_{I}} {\binom{K_{I}}{m_{I}}} \rho^{m_{I}} (1-\rho)^{K_{I}-m_{I}} \rho^{\lceil gm_{I} \rceil} - \sum_{m_{I}=0}^{K_{I}} {\binom{K_{I}}{m_{I}}} \rho^{m_{I}} (1-\rho)^{K_{I}-m_{I}} \rho^{\lceil gm_{I} \rceil} (1-q\rho)^{K_{E}-\lceil gm_{I} \rceil} \right].$$
(3.34)

Aqui, usamos novamente a aproximação  $\lceil gm_I \rceil \approx gm_I$ , para escrever  $\bar{a} = \rho^g e \bar{b} = \left(\frac{\rho}{1-q\rho}\right)^g$ , o que nos leva a,

$$\rho = (1-\rho) \left[ \sum_{m_{I}=0}^{K_{I}} {K_{I} \choose m_{I}} (\rho \bar{a})^{m_{I}} (1-\rho)^{K_{I}-m_{I}} - (1-q\rho)^{K_{E}} \sum_{m_{I}=0}^{K_{I}} {K_{I} \choose m_{I}} (\rho \bar{b})^{m_{I}} (1-\rho)^{K_{I}-m_{I}} \right],$$

$$= (1-\rho) \left[ (\rho \bar{a}+1-\rho)^{K_{I}} - (1-q\rho)^{K_{E}} (\rho \bar{b}+1-\rho)^{K_{E}} \right],$$

$$= (1-\rho) \left[ (1-\rho a)^{K_{I}} - (1-q\rho)^{K_{E}} (1-\rho b)^{K_{I}} \right].$$
(3.35)

Note que, se não existem vizinhos inibitórios ( $K_I = 0$ ), retornamos para o resultado para o caso puramente excitatório já obtido antes (equação 3.24 da seção 3.2.2).

Quando g > 1, depois de substituir podemos expandir 3.35 em torno de  $\rho^* = 0$  em aproximação de segunda ordem, o que nos leva a

$$\rho^2 \left( K_E q + \frac{K_E q^2 (K_E - 1)}{2} - K_I \right) + \rho \left( 1 - K_E q \right) = 0.$$
(3.36)

Os termos dependentes de g desapareceram, pois suas contribuições são dadas por termos de ordem superior. Resolvendo encontramos a solução  $\rho^* = 0$  e,

$$\rho^* \approx \frac{2}{K_E q [q(K_E - 1) + 2] - 2K_I} (K_E q - 1) .$$
(3.37)

Substituindo  $q = \frac{\frac{\Gamma J}{K(1-\mu)}}{1 + \frac{\Gamma J}{K(1-\mu)}}$ , onde  $K = K_E + K_I$ ,

$$\rho^* \approx \frac{2K(1-\mu)\left[\Gamma J + K(1-\mu)\right]}{(\Gamma J)^2 \left[K_E(K_E+1) - 2K_I\right] - 2K(1-\mu)\Gamma J\left(2K_I - K_E\right) - 2K^2 K_I \left(1-\mu\right)^2} \left(\frac{\Gamma J - \frac{K(1-\mu)}{K_E - 1}}{\frac{K(1-\mu)}{K_E - 1}}\right),$$
(3.38)

$$\rho^* \approx G(\Gamma, J, K, K_E, \mu) \left( \frac{\Gamma J - \frac{K(1-\mu)}{K_E - 1}}{\frac{K(1-\mu)}{K_E - 1}} \right) \propto \left[ \frac{\Gamma J - (\Gamma J)_c}{(\Gamma J)_c} \right]^{\beta} , \qquad (3.39)$$

com isto, vemos que  $\beta = 1$  e a linha crítica é  $(\Gamma J)_c = \frac{K(1-\mu)}{K_E - 1}$ , consistente com os resultados encontrados anteriormente.

Quando a função linear saturante é usada, temos  $\gamma = \frac{\Gamma J}{K(1-\mu)}$ , com isto, vemos que,

$$\rho^* \propto \left(\frac{\Gamma J - \frac{K(1-\mu)}{K_E}}{\frac{K(1-\mu)}{K_E}}\right).$$
(3.40)

Quando  $K_I = 0$ , temos  $\frac{K}{K_E} = 1$ , o que nos leva a uma linha crítica independente do número de vizinhos *K*, compatível com o resultado para o caso puramente excitatório visto anteriormente.

#### 3.2.4 Proporção de inibitórios e transição de fase

Os resultados analíticos mostrados até aqui indicam que a intensidade da inibição (W ou g = W/J) não joga um papel relevante para a transição de fase. No entanto, a proporção de neurônios inibitórios q influencia sim, pois a curva crítica depende da razão  $K_E/K = p$  ou  $K_I/K = q$ . O diagrama de fase obtido por meio de simulações computacionais confirma os resultados analíticos (ver Figura 3.9), os pesos inibitórios modulam a atividade na fase ativa, mas não têm efeito sobre a linha de transição de fase. O valor crítico do produto  $J\Gamma$  depende da proporção de neurônios excitatórios e inibitórios, logo, mantendo fixo  $J\Gamma$  e alterando esta proporção é possível provocar a transição da rede do estado inativo (fase absorvente) para o ativo.

#### 3.2.5 Assimetria no efeito das sinapses inibitórias e excitatórias

Os resultados apresentados aqui são intuitivos, basta perceber que o efeito que estímulos excitatórios e inibitórios têm na rede são fundamentalmente diferentes. Quando um estímulo excitatório ocorre, este pode ser propagado pela rede, impactando não só os primeiros vizinhos da fonte do estímulo, mas também, de maneira indireta, segundos, terceiros, até os *N*-ésimos vizinhos. No entanto, quando um estímulo inibitório acontece, ele afeta somente os primeiros vizinhos, estes estímulos não podem ser propagados, logo o efeito da inibição tem sempre um alcance curto em comparação ao efeito da excitação.



Figura 3.8: Diagramas de bifurcação para modelo excitatório/inibitório com função de disparo racional. Simulação da rede de neurônios estocásticos excitatório/inibitório com topologia aleatória *K*-regular e N = 10000. Simulações feitas para: (a) Diferentes valores de *K* com vazamento  $\mu = 0, W = 0.5$  e  $\theta = I = 0$ . (b) Diferentes valores de vazamento com K = 10. (c) e (d) Diagramas de bifurcação (a) e (b) com parâmetro de controle reduzido, podemos observar o colapso das diferentes curvas para valores pequenos de atividade, mostrando que os resultados analíticos obtidos por meio da aproximação de árvore são corretos.

Em topologia de grafo completo, a assimetria nos efeitos de correntes excitatórias e inibitórias é irrelevante, pois todos os neurônios são vizinhos uns dos outros. No grafo completo, excitação e inibição tem efeito global "instantâneo", ou seja: logo após o estímulo ocorrer, eles afetam todos os elementos da rede em simultâneo, o que permite que correntes inibitórias e excitatórias sejam compensadas instantaneamente, de maneira que, se a corrente inibitória for superior a corrente excitatória, a atividade da rede cessará e a rede entrará no estado absorvente (caso o campo externo seja nulo).

Em outras topologias, como a de redes esparsas, o número de vizinhos K é finito e muito menor ao número N de elementos existentes na rede. Enquanto a excitação pode ser propagada por toda a rede, a inibição afeta apenas os primeiros vizinho da fonte do estímulo inibitório, sendo este a causa da assimetria no papel de ambos mecanismos. Como  $K \ll N$ , a probabi-



Figura 3.9: Diagrama de fase para o modelo em uma rede aleatória esparsa com K = 10e N = 10000 com diferentes intensidades nas sinapses inibitórias. (a-d) Sinapses inibitórias de W = 0 a W = 4. O mapa de calor indica a intensidade da atividade estacionaria  $\rho^*$  obtidas nas simulações e la linha pontilhada é a curva crítica obtida analiticamente.

lidade de que neurônios inibitórios e excitatórias ativos tenham o mesmo alvo pós-sináptico é pequena. Sendo assim, em um regime de baixa atividade, é muito improvável que um estímulo inibitório compense a excitação gerada por um estímulo excitatório, permitindo a sua propagação independentemente da força dos pesos inibitórios.

#### 3.3 Psicofísica e faixa dinâmica

A Psicofísica procura descrever como as sensações estão relacionadas aos estímulos externos que chegam no órgão sensorial (Fechner et al., 1966). Esta busca levou a leis psicofísicas, as quais nada mais são do que funções de transferência que mapeiam os estímulos externos I nas respostas do sistema sensorial F(I).

Uma das leis psicofísicas mais conhecidas é a função de Hill  $F(I) = \frac{F_{max}I^s}{I^s + I_0^s}$ , onde  $F_{max}$  é a saturação e  $I_0$  o estímulo que provoca uma resposta igual a metade da resposta máxima



Figura 3.10: **Representação esquemática que mostra como o efeito da inibição sobre a atividade depende da topologia da rede**. Redes Esparsa: Neurônios excitatórios são representados como círculos e inibitórios como quadrados. Região azul mostra processo inibitório sem efeito direto sobre a atividade da rede. Região amarela mostra a propagação de atividade desencadeada por um disparo excitatório. Região verde mostra caso onde a atividade inibitória tem efeito sobre a atividade da rede. Grafo Completo: a inibição sempre afeta a atividade da rede.

(*half-maximum response*). A expressão foi publicada originalmente no contexto da bioquímica (Hill, 1910) mas foi utilizada posteriormente em psicofísica neural. Diferentes funções como a de Hill têm em comum uma forma algébrica tal que  $F(I) \propto I^s$  sendo *s* conhecido na literatura de psicofísica como expoente de Stevens (Stevens e Stevens, 1975). Kinouchi e Copelli (2006) mostram que leis parecidas com a de Hill, com expoentes s < 1, podem ser explicadas como propriedades emergentes de redes de elementos excitáveis, como neurônios, no regime crítico. No regime crítico, em modelos que pertencem à classe de percolação direcionada (DP), o expoente crítico é s = 1/2, mas outros expoentes, inclusive irracionais, podem ser obtidos em redes regulares de dimensão *d*.

Outro aspecto importante do estudo da função de transferência em modelos de redes neuronais é a determinação da faixa dinâmica de resposta, isto é, o intervalo de estímulos para o qual a variação a resposta da rede é facilmente discernível (tipicamente se consideram estímulos que geram respostas F(I) entre 0.1 e 0.9 da resposta de máxima) (Kinouchi e Copelli, 2006; Galera e Kinouchi, 2020). A faixa dinâmica é definida em decibéis como  $\Delta(dB) =$  $10\log_{10}(I_{0.9}/I_{0.1})$ . Sendo  $[I_{0.1}, I_{0.9}]$  o intervalo de estímulos que gera respostas  $[F_{0.1}, F_{0.9}]$  onde  $F_x = F_0 + x(F_{max} - F_0)$ . A função de transferência empírica é definida como a média empírica temporal da atividade da rede medida em uma amostra de tamanho *T*, isto é  $F(I) = \frac{1}{T} \sum_{T} \rho[t]$ onde  $\rho[t]$  é a atividade da rede.

Na criticalidade se obtém a faixa dinâmica máxima (ótima), portanto, uma das vantagens que uma rede neuronal teria ao operar no regime crítico seria a maximização da sensibilidade a estímulos externos (Kinouchi e Copelli, 2006; Shew et al., 2009). Em um trabalho anterior Galera e Kinouchi (2020) explorou a faixa dinâmica em duas redes quadradas acopladas mostrando que, como esperado, ela também é máxima no regime crítico das duas redes. Nesta seção exploramos a função de transferência na rede de neurônios estocásticos com topologia de rede esparsa *K*-regular com funções de disparo diferentes (racional e linear saturante) e diferentes proporções de neurônios inibitórios q. A função de transferência foi computada em uma janela temporal T de 5000 passos de tempo.

Na Figura 3.11 vemos que, no regime crítico, de maneira aproximada  $F(I) \propto I^{1/2}$  em todos os casos explorados, independente da proporção de inibitórios ou da função de disparo. No entanto, vemos que a presença de neurônios inibitórios têm um efeito sobre a resposta para estímulos pequenos a médios ( $I < 10^{-1}$ , diminuindo apreciavelmente a atividade da rede.

Com relação a faixa dinâmica (ver Figura 3.12), observamos que a mesmo é consideravelmente menor no modelo com a função de disparo linear saturante. A causa deste comportamento é o termo de saturação da função de disparo, pois a mesma satura para valores de potencial de membrana muito menores que a função racional (ver Figura 3.1). Isto promove a saturação na atividade da rede para níveis de estímulo externo ainda pequenos ( $I \approx 10^{-1}$ ) em comparação ao observado com a função de disparo racional. Em ambos os casos vemos que a inibição reduz drasticamente o valor máximo da faixa dinâmica. No entanto, observa-se que no regime supercrítico ( $J\Gamma > 1$ ) a faixa dinâmica se mantém quase constante e bastante próximo ao valor máximo (principalmente no caso racional), indicando que o efeito da inibição sobre a atividade de certa maneira estabiliza a sensibilidade da rede, de tal maneira que mesmo em regimes supercríticos manteria-se a funcionalidade da mesma. Isto indica que a inibição facilitaria excursões supercríticas dos parâmetros de controle sem comprometer consideravelmente





(b) Com função de disparo racional

Figura 3.11: Função de transferência vs corrente externa (*I*) com diferentes proporções de neurônios inibitórios e para diferentes valores de ganho neuronal  $\Gamma$ . Simulações em rede esparsa *K*-regular com *K* = 30 e *N* = 10000.  $\Gamma$  entre 0.25 e 1.75 e pesos excitatórios igual a (a)  $J = \frac{K(1-\mu)}{K_E}$  e (b)  $J = \frac{K(1-\mu)}{K_E-1}$  de maneira que o ponto crítico requer  $\Gamma_c = 1$ . Resposta crítica em vermelho. No caso da fração de neurônios inibitórios q = 0.2 o peso sináptico inibitórios W = 2. O segmento de linha solida indica a função  $I^{1/2}$ .



Figura 3.12: Faixa dinâmica  $\Delta$ (dB) vs parâmetro de controle com diferentes proporções de neurônios inibitórios (q). A faixa dinâmica é menor com a função linear saturante. Tanto no caso linear saturante como no racional a presença de neurônios inibitórios reduz consideravelmente a faixa dinâmica máxima, mas permite mantê-lo mais ou menos constante no regime supercrítico. Simulações em rede esparsa *K*-regular com K = 30 e N = 10000.

a sensibilidade da rede.

Properly understood, homeostasis is life's fundamental property, what distinguishes it from non-life. In short, homeostasis is life

J. Scott Turner, 2017

# 4

### Mecanismo homeostático em redes de neurônios estocásticos integra-dispara com vazamento

Neste capítulo, propomos uma solução ao problema da auto-organização quase crítica em redes esparsas de neurônios excitatórios/inibitórios sumbmetidas a estímulos externos por meio de um sistema de mecanismos homeostáticos atuando sobre os pesos sinápticos, ganho neuronal e limiar de disparo. O mecanismo homeostático proposto atua na rede gerando adaptação à estímulos externos, em um processo análogo à adaptação sensorial. Estudando as propriedades das diferentes dinâmicas que compõem o sistema homeostático, mostramos que, no modelo, um fator importante por trás da auto-organização na quase-criticalidade é a separação entre escalas de tempo das dinâmicas homeostáticas. Esta conclusão provêm da observação de leis de potências na distribuições de tamanho e duração das avalanches neuronais que obedecem à relação de expoentes de acordo às observações experimentais apenas quando se incrementa a separação das escalas de tempo. Sendo assim, mostramos que é possível obter SOqC, mesmo na presença de estímulos externos, toda vez que a adaptação aos estímulos seja lenta em comparação com as escalas temporais intrínsecas da rede neuronal e da plasticidade sináptica, sendo esta conclusão independente da presença ou não de neurônios inibitórios. Estudando a resposta do sistema à correntes externas variáveis (tipo degrau), mostramos que, em concordância com os demais resultados, a função de resposta da rede e a faixa dinâmica tendem ao comportamento crítico, conforme cresce a separação de escalas de tempo das dinâmicas homeostáticas.

A ideia de criticalidade auto-organizada (Bak et al., 1987), onde um dado sistema dinâmico tem um ponto crítico como um atrator, sem a necessidade de uma imposição ad-hoc de valores específicos nos seus parâmetros, em certo sentido nunca foi realmente alcançada. Os modelos com maior sucesso apresentam conservação de massa, como é o caso do modelo de pilha de areia abeliana (Jensen, 1998; Dickman et al., 1998, 2000). Se pensarmos que um sítio relaxa quando acumula mais de quatro grãos de areia, e se o acoplamento entre vizinhos (grão de areia comunicado) for escrito como *J*, então SOC apenas ocorre quando fazemos o ajuste fino  $J = J_c = 1/4$ , ou seja, um grão para cada vizinho ou pelo menos 1/4 dos grãos para os vizinhos (alguns poderiam receber dois grãos e outros zero grãos). Assim, essa conservação de massa pode ser vista como uma forma de ajuste fino, dado que o numero de grãos dissipados na propagação de uma avalanche é imposta como sendo igual a zero. Além disso, os modelos de SOC requerem uma separação infinita de escalas de tempo entre campo externo (*driving*  $\tau_d$ ) e o tempo característico das avalanches  $\tau_a$ , o que também pode ser visto como uma forma de ajuste fino do tipo  $\tau_a/\tau_d = 0$ .

Quando consideramos sistemas dissipativos como acontece com terremotos, fogo em florestas e redes de neurônios, foi encontrado que apenas a auto-organização na quase-criticalidade (SOqC) é possível (Bonachela e Muñoz, 2009; Buendia et al., 2020). O SOqC é caracterizado por oscilações estocásticas em torno do ponto crítico. Muitos destes modelos incluem estímulos (*drive*) e dissipação contínuos, alguns dos quais podem ser visto como mecanismos homeostáticos que dirigem o estado da rede em direção ao ponto crítico.

No caso dos modelos corticais, mecanismos para SOqC foram amplamente utilizados para explicar a observação de avalanches neuronais (Beggs e Plenz, 2003; Beggs, 2008; Chialvo,

2010; Muñoz, 2018; Carvalho et al., 2021). O mecanismos mais estudado é o relacionado a sinapses dinâmicas (Levina et al., 2007; Bonachela et al., 2010; Zeraati et al., 2021; Pazzini et al., 2021), no entanto, ganhos dinâmicos (Brochini et al., 2016; Costa et al., 2017; Campos et al., 2017; Kinouchi et al., 2019) e limiares de disparo (Del Papa et al., 2017; Girardi-Schappo et al., 2020, 2021; Menesse et al., 2022) também foram estudados, uma revisão completa dos mecanismos pode ser encontrada em Kinouchi et al. (2020).

Na ausência de mecanismos homeostáticos, o regime crítico somente pode ser obtido com um ajuste fino forte e não local, por exemplo, todos os pesos de acoplamento sináptico  $J_{ij}$  seguindo uma distribuição  $P(J_{ij})$  tal que a média seja  $\langle J_{ij} \rangle = J = J_c$  (parâmetro de controle ajustado no ponto crítico). Com um mecanismo homeostático, esta restrição não é necessária, pois poderíamos começar com qualquer distribuição  $P(J_{ij}|t=0)$  e, depois de um transiente (processo de auto-organização  $P(J_{ij}|t)$ ), obtermos a distribuição estacionária  $P^*(J_{ij}|t \to \infty)$  onde  $J^* = \int P^*(J_{ij}) J_{ij} dJ_{ij} = \lim_{t\to\infty} \langle J_{ij} \rangle \approx J_c$ . O mesmo se aplica para qualquer outro parâmetro do sistema, por exemplo o ganho neural e o limiar de disparo. Isto é exatamente o que faremos a seguir: proporemos um mecanismo que atua sobre os pesos sinápticos (tipo plasticidade sináptica de curto termo), ganho neural adaptativo e limiar de disparo adaptativo (correntes adaptativas) para a auto-organização na quase-criticalidade da rede neuronal.

Tendo-se demostrado no capítulo 3 que a força dos pesos sinápticos inibitórios somente jogam um papel na transição de fase em redes de grafo completo, por simplicidade, a análise e simulações mostradas neste capítulo focam prioritariamente em pesos excitatórios. No entanto, para completar a análise, no final deste capítulo são mostrados resultados de simulações do processo de auto-organização quase-crítica em redes que incluem inibição e plasticidade sináptica inibitória, demostrando que os mecanismos homeostáticos propostos aqui, são válidos para redes excitatórias/inibitórias.

#### 4.1 Sinapses dinâmicas

Levina, Hermann e Geisel (LHG) (Levina et al., 2007, 2009) mostraram que uma rede de neurônios integra-dispara com sinapses depressivas pode levar a rede para a região crítica. Bonachela et al. (2010) estudaram com profundidade esse sistema e mostraram que o mesmo não é exatamente crítico, mas flutua em torno do ponto crítico. Esses pesquisadores chamaram esse fenômeno de quasi-criticalidade auto-organizada (*self-organized quasi-criticality* ou SOqC). Esse fenômeno é bastante geral, pois é característico de sistemas não conservativos como é o caso das redes neuronais.

Traduzido para nosso sistema de neurônios com tempo discreto, a dinâmica sináptica tipo LHG para sinapses de pulso pode ser escrita como (Brochini et al., 2016; Kinouchi et al., 2019; Girardi-Schappo et al., 2020; Menesse et al., 2022):

$$J_{ij}[t+1] = J_{ij}[t] + \frac{1}{\tau_J} \left( \frac{A_{ij}(1-\mu_i)}{\Gamma_i} - J_{ij}[t] \right) - U_J J_{ij}[t] X_j[t], \qquad (4.1)$$

onde  $A_{ij}(1-\mu_i)/\Gamma_i[t]$  é o nível basal da sinapse,  $\tau_J$  é o tempo de recuperação e  $0 < U_J \le 1$  é a fração da força sináptica deprimida após o disparo  $X_j[t] \in 0, 1$  do neurônio pré-sináptico.

O acoplamento com  $(1 - \mu_i)/\Gamma_i$  é necessário, pois como mostrado em trabalhos anteriores (Brochini et al., 2016; Girardi-Schappo et al., 2020), o modelo tem uma linha crítica em  $J_c = (1 - \mu)/\Gamma$ . Este acoplamento introduz uma dependência do tempo efetivo de recuperação das sinapses com o ganho e o parâmetro de vazamento. Do ponto de vista biológico, este acoplamento entre sinapse e excitabilidade neuronal (ganho) poderia ser mediado por sinalização retrógrada (*active dentritic spikes*) (Spruston et al., 1995; Gollo et al., 2009)).

Poderíamos também incluir uma equação semelhante para os pesos inibitórios, no entanto, como foi mostrado no capítulo anterior, em redes com topologia diferente da de grafo completo, os pesos inibitórios não têm efeito sobre a transição, logo por simplicidade tomamos esses pesos como constantes.

#### 4.2 Ganho neuronal dinâmico

Sabemos que neste sistema, o ganho neuronal também cumpre o papel de parâmetro de controle. Sendo assim, convêm definir também um mecanismo homeostático para o mesmo. Neste caso, o ganho neural homeostático foi modelado por uma dinâmica LHG (Brochini et al., 2016; Costa et al., 2017; Kinouchi et al., 2019):

$$\Gamma_i[t+1] = \Gamma_i[t] + \frac{1}{\tau_{\Gamma}} \left( B_i - \Gamma_i[t] \right) - U_{\Gamma} \Gamma_i[t] X_i[t] \,. \tag{4.2}$$

Notar que para ganhos neuronais temos apenas N equações em vez das N(N-1) equações para sinapses (4.1), o que possibilita a simulação de sistemas bem maiores quando considerados os pesos excitatórios e inibitórios como constantes.

#### 4.3 Limiar de disparo adaptativo

Para alcançar a criticalidade, também é necessário que o estimulo efetivo (campo externo efetivo) *h* tenda a 0. Para sistemas de spins, o campo magnético externo nulo é uma condição natural, mesmo que isso implique uma operação de ajuste fino raramente discutida na literatura de avalanches neuronais (Williams-García et al., 2014; Girardi-Schappo et al., 2020; de Candia et al., 2021). No entanto, para neurônios integra-dispara, essa condição não é nada natural: devemos fazer um ajuste fino a fim de obter o limiar  $\theta_c = I/(1-\mu)$  com o objetivo de alcançar  $h_c = I - (1 - \mu)\theta = 0$  (Girardi-Schappo et al., 2021). Logo, é necessário um mecanismo homeostático que faça *h* tender a zero.

Propomos aqui um mecanismo de adaptação do limiar de disparo:

$$\theta_i[t+1] = \theta_i[t] - \frac{1}{\tau_{\theta}} \theta_i[t] + U_{\theta} \theta_i[t] X_i[t] = \theta_i[t] - \frac{1}{a\tau_J} \theta_i[t] + bU_J \theta_i[t] X_i[t].$$
(4.3)

Notar os sinais trocados em relação à dinâmica LHG, pois o aumento de  $\theta$  tem um efeito inibitório. As constantes de depressão  $\tau_{\theta}$  e de recuperação  $U_{\theta}$  são dadas como múltiplos das constantes de recuperação e depressão dos pesos sinápticos, isto porque as relações entre estas constantes são importantes para a estabilidade e efetividade do processo de auto-organização, como sera mostrado mais adiante neste texto.

#### 4.4 Atrator da dinâmica

Podemos obter um modelo de campo médio tomando diretamente as médias dos mapas associados a cada variável de estado dos neurônios. Considerando que o parâmetro de vazamento não altera a natureza da transição, apenas desloca o ponto crítico, vamos considerar  $\mu = 0$ . Perceba que a atividade da rede em um instante t,  $\rho[t]$ , por definição, é igual a média empírica do estado dos neurônios, ou seja,  $\rho[t] = \frac{1}{N} \sum_{i}^{N} X_i[t]$ . Considerando que a média empírica se aproxima a média real conforme  $N \to \infty$ , temos que  $\rho \approx \langle X_n \rangle$ , logo ao tomar a média dos termos nos mecanismos homeostáticos temos:

$$J[t+1] = J[t] + \frac{1}{\tau_J} \left( \frac{A_i}{\Gamma_i[t]} - J[t] \right) - U_J J[t] \rho[t], \qquad (4.4)$$

$$\Gamma[t+1] = \Gamma[t] + \frac{1}{\tau_{\Gamma}} \left( B_i - \Gamma[t] \right) - U_{\Gamma} \Gamma[t] \rho[t], \qquad (4.5)$$

$$\boldsymbol{\theta}[t+1] = \boldsymbol{\theta}[t] - \frac{1}{a\tau_J} \boldsymbol{\theta}[t] + bU_{\boldsymbol{\theta}} \boldsymbol{\theta}[t] \boldsymbol{\rho}[t], \qquad (4.6)$$

onde  $J[t] = \langle J_{ij}[t] \rangle$ ,  $\Gamma[t] = \langle \Gamma_i[t] \rangle$  e  $\theta[t] = \langle \theta_i[t] \rangle$ . Aqui foi considerado que  $\langle \frac{1}{\Gamma_i[t]} \rangle \approx \frac{1}{\langle \Gamma_i[t] \rangle}$ , o que é válido se a distribuição de  $\Gamma$  tiver desvio-padrão pequeno em relação ao valor médio. Perceba que o estado estacionário de  $\theta[t]$  não fica definido pelo sistema de equações homeostáticas, pois a variável  $\theta$  desaparece da expressão 4.6. Para determiná-la devemos conhecer a expressão para  $\rho^*$ , no entanto, as equações obtidas no capítulo anterior para o caso excitatório puro e excitatório/inibitório consideram sempre I = 0, não sendo uma expressão geral o suficiente para descrever o comportamento do sistema sob efeito de campos externos. No entanto, para o caso puramente excitatório, uma equação de campo médio em grafo completo foi obtida em trabalhos anteriores (Costa et al., 2017). No limite  $K = N - 1 \rightarrow \infty$  (grafo completo) a evolução da atividade pode ser calculada partindo da expressão:

$$\rho[t+1] = \int \Phi(V[t]) P_t(V[t]) dV, \qquad (4.7)$$

onde  $P_t(V[t])$  é a densidade de probabilidade de um neurônio estar entre  $V \in V + dV$  no tempo t. Esta densidade é igual a  $P_t(V) = \rho[t]\delta(V) + (1 - \rho[t])\delta(V[t] - V)$ , pois a proporção  $\rho[t]$  de neurônios que disparam no tempo t tem o seu potencial levado para o valor de repouso (V = 0), enquanto que o resto, a proporção  $(1 - \rho[t])$ , tem o potencial V[t]. Substituindo  $\Phi(V[t])$  e integrando, aproveitando as propriedades da função delta, para a função  $\Phi$  racional obtemos o mapa,

$$\rho[t+1] = (1-\rho[t]) \frac{\Gamma[t](h[t]+J[t]\rho[t])}{1+\Gamma[t](h[t]+J[t]\rho[t])}.$$
(4.8)

No estado estacionário, o campo externo efetivo  $h^* = I - \theta^*$ , pode ser obtido a partir de 4.8. Ao expandir  $h^*$  em função de  $\rho$  temos,

$$h^* = I - \theta^* \approx \rho^* \left( W^* - \frac{1}{\Gamma^*} \right) + \frac{\rho^{*2}}{\Gamma^*} - \mathscr{O}(\rho^3) , \qquad (4.9)$$

mostrando que existe uma dependência em primeira ordem com  $\rho$ .

Quando  $\mu \neq 0$ , por meio de raciocínios "frequentistas" não rigorosos, como feito no capítulo anterior, podemos considerar que a atividade  $\rho^*$  é igual a probabilidade de selecionar aleatoriamente um neurônio e que este dispare no instante seguinte, o que será igual a probabilidade de encontrar o neurônio inativo multiplicado a probabilidade do neurônio inativo disparar, isto é,

$$\underbrace{\rho^*}_{P(X^t=1)} = \underbrace{(1-\rho)}_{P(X^{t-1}=0)} \underbrace{\Phi(V^*)}_{P(X^t=1|X^{t-1}=0,V^*)}.$$
(4.10)

Neste raciocínio, a probabilidade de disparo do neurônio dependerá do valor estacionário do potencial de membrana, ou seja,

$$V^* = \frac{1}{1 - \mu} \left( I - J \rho^* \right) \,, \tag{4.11}$$

sendo assim, obtemos a equação de auto-consistência,

$$\rho^* = (1 - \rho^*) \frac{\frac{\Gamma}{(1 - \mu)} (h^* + J \rho^*)}{1 + \frac{\Gamma}{(1 - \mu)} (h^* + J \rho^*)}.$$
(4.12)

O que nos leva a uma expressão mais geral para o campo externo estacionário,

$$h^* = I - \theta^* \approx \rho^* \left( W^* - \frac{1 - \mu}{\Gamma^*} \right) + \mathscr{O}(\rho^2) \,. \tag{4.13}$$

No estado estacionário  $(J[t+1] = J[t] = J^*, \Gamma[t+1] = \Gamma[t] = \Gamma^* e \ \theta[t+1] = \theta[t] = \theta^*)$ , por meio de simples manipulações algébricas nas equações 4.4,4.5 e 4.6 obtemos as demais componentes do ponto fixo:

$$\rho^* = \frac{1}{ab\tau_J U_J}, \qquad (4.14)$$

$$\Gamma^* = \frac{B}{1 + \frac{\tau_{\Gamma} U_{\gamma}}{ab \tau_W U_W}}, \qquad (4.15)$$

$$J^* = \frac{A}{\Gamma^* \left(1 + \frac{1}{ab}\right)}.$$
(4.16)

Em redes esparsas, o regime crítico requer  $\rho_c = 0^+$ ,  $J\Gamma = \frac{(1-\mu)K}{K_E-1}$  e  $h_c \to 0$ . Ou, no caso puramente excitatório e com *K* grande, dado que  $\frac{K}{K-1} \to 1$ ,  $J\Gamma = (1-\mu)$ . Ao compararmos estes requerimentos com o ponto fixo vemos que duas condições são necessárias para que o

sistema alcance um estado quase-crítico. Primeiro,  $ab \gg 1$ , o que significa uma grande separação de escalas de tempo das dinâmicas de  $J \in \theta$ , sendo que a separação de escalas de tempo é uma característica comum em modelos de SOC (Pruessner, 2012). Segundo, para obter  $h = \mathcal{O}(\rho^{*2}) \approx 0$  (Girardi-Schappo et al., 2021; de Candia et al., 2021; Menesse et al., 2022) é necessário que  $A = \langle A_i \rangle \approx \frac{K}{K_E-1}$ , ou  $A \approx 1$  (no caso de sistema puramente excitatório com K grande). Note que dado estas condições, o primeiro termo de 4.13 desaparece, deixando a dependência correta  $h \sim \rho^{*2}$  que, no modelo estático, define o expoente de campo  $\delta_h = 2$  para o campo médio de uma transição tipo Percolação Direcionada (Henkel et al., 2008; Muñoz et al., 1999).

#### 4.4.1 Análise de estabilidade

Resultados preliminares obtidos por meio de simulação computacional mostraram que a estabilidade do ponto fixo depende dos parâmetros (a,b) que definem a escala de tempo do sistema, onde a relação entre escalas de tempo da dinâmica sináptica e do limiar de disparo é um fator importante. Para confirmar estes resultados, foi realizado uma análise de estabilidade linear do sistema. A matriz Jacobiana do sistema é,

$$\mathscr{J} = \begin{bmatrix} \frac{-C\Gamma^*J^*(\rho^*-1) + (C+1)[\Gamma^*J^*(\rho^*-1) - C(\mu-1)]}{(C+1)^2(\mu-1)} & \frac{\Gamma^*\rho^*(\rho^*-1)}{(C+1)^2(\mu-1)} & \frac{(\rho-1)(J^*\rho+h)}{(C+1)^2(\mu-1)} & -\frac{\Gamma^*(\rho-1)}{(C+1)^2(\mu-1)} \\ -J^*u_J & -\rho u_J + 1 - \frac{1}{\tau_J} & -\frac{A(1-\mu)}{\Gamma^{*2}\tau_J} & 0 \\ -\Gamma u_G & 0 & -\rho u_G + 1 - \frac{1}{\tau_G} & 0 \\ b\theta u_J & 0 & 0 & b\rho u_J + 1 - \frac{1}{a\tau_J} \end{bmatrix}$$

$$(4.18)$$

onde  $C = \left(\frac{\Gamma^*(I+J^*\rho^*-\theta)}{1-\mu}+1\right).$ 

No caso de um sistema com  $\Phi(V)$  linear saturante, se assumirmos que o sistema tipicamente se encontra em um regime de tensão  $\theta < V < V_s$ , chegamos no mesmo ponto fixo no limite  $ab \gg 1$  e  $A \approx 1$ , mas a Jacobiana é mais simples. No entanto, em nenhum dos casos o sistema é analiticamente tratável. Logo, a estabilidade do ponto fixo pode ser estudada definindo os valores para o diferentes termos da matriz e obtendo numericamente os autovalores de  $\mathcal{J}$ .

Em sistemas discretos, o ponto fixo é um atrator se o módulo do maio autovalor (autovalor dominante) for menor que a unidade,  $|\lambda_d| < 1$ . Se a parte imaginária de todos os autovalores é nula, se trata de um nodo estável, no entanto, se existir pelo menos um par conjugado o ponto fixo é um foco estável. No caso de  $|\lambda_d| = 1$ , temos um ponto Lyapunov estável, que é um ponto
neutro se a parte imaginária de todos os autovalores for nula, ou um centro neutro se tivermos um par conjugado de modulo 1. E finalmente, se o  $|\lambda_d| > 1$ , temos um ponto instável.

Além disso, o argumento  $\omega$  dos autovalores proporciona informação sobre oscilações do sistema perto do ponto fixo. Resultados obtidos por meio de simulação mostraram que regimes estáveis, segundo a análise de estabilidade, mas onde ocorrem oscilações de maior frequência  $\omega > 0.04$  radianos sobre  $\Delta t$  segundos, têm oscilações estocásticas de maior amplitude perto do ponto crítico, com excursões grandes no regime supercrítico. Este comportamento gera avalanches que não respondem ao esperado para a classe de universalidade de percolação direcionada (Girardi-Schappo et al., 2020, 2021), no entanto, este fato não foi notado e discutido em trabalhos anteriores.

Na figura 4.1 vemos a região no espaço de parâmetros *a,b* onde o ponto fixo é assintoticamente estável e portanto um atrator da dinâmica. O comportamento é o mesmo tanto no modelo com a função de disparo racional como com a função linear saturante. Conforme a corrente externa *I* aumenta, a área da região estável diminui e a o argumento do autovalor aumenta, logo ocorrerá um aumento na frequência das oscilações. A região adequada para a auto-organização quase-crítica é a de argumentos  $\omega$  pequenos, pois nela o campo externo efetivo se aproxima a 0 em ordem  $\mathcal{O}(10^{-5})$  (Figura 4.2). Podemos observar que não é necessário um ajuste fino nos parâmetros *a,b*, pois para um dado valor de *a* existe um conjunto de valores *b* adequados para obter a auto-organização quase-crítica.

O fato da corrente externa alterar apenas ligeiramente o diagrama de estabilidade do ponto fixo, mostra que o mecanismo homeostático apresenta robustez, responderá aceitavelmente a variações de corrente da entrada um determinado intervalo de intensidade de corrente, podendo esta variação ser de até 4 ordens de magnitude, como mostrado aqui. No entanto, para garantir a estabilidade do sistema a diferentes intensidade de corrente, poderia se pensar em um mecanismo de adaptação na variável *b* ou, em todo caso, no termo de depressão sináptica  $U_J$ , sendo o segundo já conhecido na literatura (Tsodyks e Markram, 1997; Levina et al., 2009). Explorar mecanismos de facilitação semelhantes ao associados a  $U_J$  ficará como objetivo para futuros trabalhos.



Figura 4.1: **Diagrama de estabilidade do campo médio e diferentes valores de corrente de entrada (I)**. Argumento (mapa de calor) e modulo (linhas de contorno) do autovalor dominante do mapa de campo médio 4-dimensional. Regiões coloridas correspondem a sistemas com ponto fixo estável, e regiões brancas a dinâmicas com ponto fixo instáveis. Correntes (esquerda para direita)  $I = [10^{-4}; 10^{-3}; 10^{-2}; 10^{-1}]$ .



Figura 4.2: Campo externo efetivo em simulações com redes aleatórias no modelo com diferentes valores de  $a, b \in I = 0.1$ . Avalanches que seguem aproximadamente leis de potência, suficientes para explicar dados experimentais, são observadas na região azul. Também são mostradas as linhas de bifurcação e transições observadas na análise de campo médio.

### 4.5 Simulações

### 4.5.1 Processo de auto-organização quase-crítica

Foram feitas simulações com dinâmica temperada (*quenched*) do modelo homeostático puramente excitatório em redes aleatórias *K*-regulares. O objetivo foi comparar os resultados de campo médio com as simulações. Para isso foram obtidos os valores médios de cada variável homeostática ao longo da evolução temporal do sistema.

Com relação aos parâmetros associados a escala temporal de cada dinâmica, para as variáveis  $J \in \Gamma$  foram utilizadas valores da ordem de  $10^2 \text{ ms}$  ( $\tau_J = 300 \text{ e} \tau_{\Gamma} = 100$ ), desta maneira, o produto  $J\Gamma$  evolui a uma taxa relativamente próxima à da dinâmica de propagação de atividade da rede. Por outro lado,  $\tau_{\theta}$  é algumas ordem de magnitude maior que os demais, pois o limiar adaptativo  $\theta$  é pensado aqui como um mecanismo de regulação homeostática de resposta lenta ( $a = \tau_{\theta}/\tau_J > 10^3$ ), o qual ocorre a escalas de tempo muito maiores que a da dinâmica da atividade da rede.

Condições iniciais para as variáveis homeostáticas foram escolhidas a partir de quatro conjuntos diferentes de distribuições. Para uma dada simulação, os valores  $\Gamma_i[0]$  provêm de uma distribuição constante igual a 0.5 e 1.5, enquanto que  $\theta_i[0]$  foi obtido de distribuições normais, uma com média 0.75 e outra com 1.25, ambas com desvio padrão 0.01, e  $J_{ij}[0]$  foi obtido de uma distribuição uniforme no intervalo [0;2].

No modelo estático foi observado que o parâmetro relevante é o produto  $J\Gamma$ , motivo pelo qual se fez uso da variável  $\tilde{W} = J\Gamma$  nas figuras referentes à evolução temporal do sistema.

Os resultados das simulações são apresentados nas Figuras 4.3 e 4.4. Em todos os casos, as trajetórias seguidas em simulação são aproximadamente idênticas às obtidas pelo mapa de campo médio, partindo de diferentes distribuições iniciais, todas as variáveis evoluíram tendendo ao atrator quase crítico (levemente subcrítico). As oscilações estocásticas em torno do atrator (Figura 4.4) têm amplitude média aproximadamente igual a 0.01 em  $\tilde{W}$  e  $10^{-4}$  em *h*. Se observa que no regime estacionário, na atividade  $\rho$  se observa a emergência de avalanches neuronais (ver Figura 4.3.b).

As avalanches foram estudadas para sistemas com diferentes valores de separação de escala de tempo entre a dinâmica de  $\tilde{W} \in \theta$  (parâmetro *a*) e diferentes tamanhos *N* do sistema.



Figura 4.3: Auto-organização de  $\tilde{W}[t] = J[t]\Gamma[t]$  e  $\theta[t]$  partindo de diferentes condições iniciais (azul e vermelho). Os valores "alvo" são  $\theta_c = I = 0.1$  (ou  $h = I - \theta = 0$ ) e  $\tilde{W}_c = 1$ . (a) Séries temporais para  $\theta[t]$  (encima),  $\tilde{W}[t]$  (meio) e  $\rho[t]$  (verde, embaixo). Campo médio (linhas ponto-traço) e simulação rede aleatória (linhas sólidas) com K = 32 e N = 10000 neurônios com função de disparo  $\Phi(V)$  linear saturante. (b) Avalanches emergem para valor  $\rho[t]$  estacionário. Parâmetros:  $\tau_J = 300$ ,  $\tau_{\Gamma} = 100$ ,  $U_J = U_{\Gamma} = 0.01$ , B = A = 1, a = 5000 e b = 0.05.



Figura 4.4: Espaço de estados. Auto-organização vista no plano  $\tilde{W} \times h$  para quatro diferentes condições iniciais (triângulos pretos), corrente de entrada I = 0.1, em uma rede aleatória com K = 32 e N = 10000 neurônios. A evolução temporal do sistema é indicada por flechas e o código de cores para o tempo (cores azuladas indicam proximidade as condições iniciais e avermelhadas proximidade a o estado estacionário). Parâmetros:  $\tau_J = 300$ ,  $\tau_{\Gamma} = 100$ ,  $U_J = U_{\Gamma} = 0.01$ , a = 5000 e b = 0.05

### 4.5.2 Avalanches neuronais

Ao longo do processo de auto-organização, já no regime estacionário, foram medidos o tamanho e duração de  $10^6$  eventos de avalanche. As avalanches foram aqui definidas como a soma de toda a atividade entre duas visitas consecutivas ao estado absorvente do sistema estático  $(\rho = 0)$  (Muñoz et al., 1999). Em outras palavras, somamos os disparos  $N\rho[t]$  de todos os passos de tempo entre dos instantes subsequentes no qual  $\rho[t]$  é igual a zero. Este método não requer a definição arbitrária de um limiar de atividade (*thresholding*), pois faz uso do estado silencioso da rede, evitando assim os problemas gerados pelo *thresholding* na estimação dos expoentes (Villegas et al., 2019). Por outro lado, dado que h > 0, é possível que avalanches surjam separadamente e se juntem (superposição de avalanches) de modo que o sistema poderá parecer supercrítico. Veremos como tratar esse problema mais tarde.



Figura 4.5: Leis de potência nas distribuições de tamanho e duração de avalanches para valores crescentes de *a* e tamanho de rede *N*. A primeira e segunda linhas mostram a distribuição de tamanho e duração, respetivamente. A concordância com as leis de potência (linhas pontilhadas) esperadas aumenta conforme *a* cresce. Resultados foram obtidos para simulações temperadas de um grafo aleatório direcionado *K*-regular com K = 32. Parâmetros: (a,d)  $a = 10^4$  e  $b = 8 \times 10^{-2}$ , (b,e)  $a = 10^5$  e  $b = 10^{-2}$  e (c,f)  $a = 10^6$  e  $b = 10^{-3}$ .

Perto do ponto crítico, se espera que o tamanho s das avalanches e a duração d estejam

distribuídas de acordo com a função acumulada complementar  $F(s) = P(S > s) \sim s^{1-\tau} e F(d) = P(D > d) \sim d^{1-\tau_d}$  respetivamente, com expoentes  $\tau = 3/2$  e  $\tau_d = 2$  (expoentes para o campo médio da classe de universalidade da percolação direcionada) (Henkel et al., 2008; Pruessner, 2012). Foi utilizada a função acumulada complementar pois elas são mais convenientes, já que são funções monotônicas facilmente calculadas a partir dos dados sem depender de nenhuma operação de *binning* (Girardi-Schappo et al., 2013).



Figura 4.6: Escala de tamanho para distribuição acumulada complementar do tamanho e duração de avalanches para *a* crescente e diferentes valores de N. A primeira linha mostra o colapso das distribuições acumuladas complementares F(s), e a segunda linha para distribuição acumulada complementar da duração F(d). O colapso melhora conforme *a* cresce. Resultados foram obtidos para simulações temperadas de um grafo aleatório direcionado *K*-regular com K = 32. Parâmetros: (a,d)  $a = 10^4$  e  $b = 8 \times 10^{-2}$ , (b,e)  $a = 10^5$  e  $b = 10^{-2}$  e (c,f)  $a = 10^6$  e  $b = 10^{-3}$ .

Apresentar os expoentes corretos nas distribuições de tamanho e duração de avalanches não é uma condição suficiente para identificar a criticalidade (Touboul e Destexhe, 2017; Girardi-Schappo, 2021). Assim, investigamos também a lei de escala entre tamanho médio das avalanches em função a duração  $\langle s \rangle (d) \propto d^m$ . A relação teórica  $m_{theory} = (\tau_d - 1)/(\tau - 1) = 2$  só é satisfeita para sistemas no estado crítico. Para comparar os resultados obtidos nas simulações, definimos o coeficiente de distancia a criticalidade dcc como  $dcc \equiv |m_{theory} - m_{fitted}|$ , onde  $m_{fitted}$  é obtido ajustando uma reta diretamente dos dados de  $\langle s \rangle$  versus d após linearização, similar ao proposto por Ma et al. (2019). Para calcular o dcc tomamos o valor médio dos  $m_{fitted}$  ajustados para diferentes valores de N e três valores diferentes de pares (a, b).

As distribuições do tamanho e duração das avalanches são apresentadas na Figura 4.5. Na Figura 4.6 mostramos como a escala de tamanho finito melhora conforme aumenta a separação de escala de tempo *a*.

A Figura 4.7 mostra que a relação de expoentes tende à relação teórica esperada conforme a separação de escala aumenta, tanto que para  $a = 10^6$  a coeficiente dcc < 0.01. Estes resultados mostram que o mecanismo homeostático proposto é totalmente capaz de dirigir o sistema para a criticalidade. Sendo claramente diferente de outras dinâmicas propostas na literatura, dado que estudos prévios levaram o distribuições de avalanches pouco claras, ou falham em reproduzir a lei de escala entre tamanho médio e duração de avalanches.



Incrementando a  $\left(\frac{\tau_{\theta}}{\tau_{W}} = a\right)$ 

Figura 4.7: Tamanho médio vs duração das avalanches para valores crescentes de *a* e tamanho da rede *N*. Média das condições iniciais:  $\theta[0] = 0.09$ ,  $\Gamma[0] = 0.75$  com W[0] = 1, corrente de entrada I = 0.1. (a) Parâmetros  $a = 10^4$  e  $b = 8 \times 10^{-2}$ . (b)  $a = 10^5$  e  $b = 10^{-2}$ , (c)  $a = 10^6$ e  $b = 10^{-3}$ . A relação de expoentes ajustada ( $m_{fitted}$ ) e o coeficiente da distância a criticalidade ( $dcc = |m_{theory} - m_{fitted}|$ )

### 4.5.3 Escala e quase-criticalidade

Uma função de escala para o tamanho de avalanches é definida como  $\mathscr{G}(s) = q_2 s^{\tau} P(s/s_c)$ , onde  $s_c = q_1 N^D$  é o tamanho de corte das avalanches (*cutoff size*), sendo D a dimensionalidade do sistema. Em um sistema crítico, esta função levaria ao colapso (superposição) das distribuições

de tamanho das avalanches, sendo o mesmo válido para a duração de avalanches com sua respectiva função de escala. As quantidades  $q_1$  e  $q_2$ , chamados de coeficientes métricos, não são universais, variam dependendo da distribuição (Pruessner, 2012).

Para que os expoentes do tamanho e duração das avalanches estejam bem definidos, os coeficientes métricos devem ser independentes do tamanho do sistema N. A falha no colapso dos dados para valores pequenos de a mostrados na Figura 4.6 indicam que os coeficientes apresentam uma dependência (não trivial) com N (Menesse et al., 2022). Esta se torna insignificante conforme a cresce, pois o sistema se aproxima mais e mais ao regime crítico. O comportamento descrito é apoiado pelas equações do ponto fixo obtido no campo médio, pelos resultados numéricos da amplitude de h mostrado na Figura 4.2, assim como pelo dcc mostrado em 4.7.

## **4.5.4** Relação entre superposição de avalanches, tamanho do sistema *N* e separação de escalas de tempo das dinâmicas homeostáticas

Devemos perceber que a dependência com *N* do coeficiente métrico para *a* pequenos é esperada devido à natureza quase-crítica do sistema homeostático. Ela pode ser entendida intuitivamente como fruto da superposição de avalanches.

Para explicar a dependência entre superposição de avalanches (tempo de separação entre eventos), tamanho do sistema e separação de escalas de tempo da dinâmica (*a*), apresentamos a distribuição de campo externo efetivo sobre cada neurônio  $h_i$  no instante exato onde ocorre a transição de  $\rho[t] = 0$  para  $\rho[t+1] > 0$  (ver Figura 4.8). Separamos as subpopulações de neurônios sobre os quais  $h \le 0$  e h > 0 como  $N_q$  e  $N_p$  respetivamente. A probabilidade do i-ésimo neurônio disparar quando  $\rho[t] = 0$  é  $\Phi(V_i) = \Gamma_i h_i$  (nesse caso  $\Gamma_i$  fica perto de 1), logo  $\Phi(V_i) = h_i$ . A subpopulação  $N_p$  é a única capaz de disparar no instante seguinte de tempo (t+1) pois tem campo externo efetivo  $h_i > 0$ . Sendo  $\langle h \rangle_p$  o valor médio de h atuando sobre a subpopulação  $N_p$ , o número esperado de disparos no tempo t + 1 (t onde  $\rho = 0$  para t + 1 onde  $\rho > 0$ ) será  $N_p \langle h \rangle_p$ .

Para que a superposição de avalanches seja um evento raro, é necessário que o produto  $N_p \langle h \rangle_p$  seja muito pequeno. Os dados apresentados na Figura 4.8 mostram que a subpopulação  $N_p$  cresce com N (mesmo que a proporção  $N_p/N_q$  diminua), enquanto o valor médio  $\langle h \rangle_p$ é quase independente do tamanho do sistema, ou seja, o produto  $N_p \langle h \rangle_p$  cresce com N. No entanto,  $\langle h \rangle_p$  varia com a dinâmica do limiar de disparo ( $\theta$ ) e portanto depende da separação de escala de tempo a, diminuindo conforme a cresce. Dito isto, com um valor fixo a, a proba-



Figura 4.8: Distribuição do campo externo efetivo sobre os neurônios. Distribuição de  $h_i[t]$ no instante *t* anterior da transição silencio-ativo ( $\rho[t] = 0 \rightarrow \rho[t+1] > 0$ ). As barras amarelas indicam a superposição com h > 0 (neurônios com campo externo efetivo positivo são capazes de disparar espontaneamente).  $N_q \in N_p$  indicam o tamanho das subpopulações com  $h \le 0$  e h > 0 respectivamente. Simulações com (*a*) N = 4000 e  $a = 10^4$ ; (b) N = 4000 e  $a = 10^6$ ; (c) N = 32000 e  $a = 10^4$ ; e (d) N = 32000 e  $a = 10^6$ .

bilidade de disparos espontâneos cresce com N, em consequência, a probabilidade de ocorrer uma superposição de avalanches também cresce com N, gerando o comportamento observado na escala de tamanho finito (*finite-size scaling*) para N grande e a pequenos (4.6). Em síntese, conforme a cresce, a separação de escalas de tempo imposta por a gera  $h \rightarrow 0$  o que por sua vez, tende a eliminar a superposição de avalanches e melhorar o colapso das distribuições como visto na Figura 4.6.(c).



Figura 4.9: **Proporção de disparos não correlacionados no inicio de uma avalanche para diferentes valores de separação de escalas de tempo** *a* **e tamanho do sistema** *N***.** A proporção é o número de eventos (avalanches) começando com dois ou mais disparos não correlacionados medidos sobre 50000 eventos.



Figura 4.10: **Tempo médio de separação entre eventos**. Tempo medido em número de passos de tempo. Média tomada sobre 50000 eventos apos descartar o transiente em simulações feitas com rede aleatória K = 32 e função de disparo linear saturante. Parâmetros:  $\tau_W = 300$ ,  $\tau_{\Gamma} = 100$ ,  $U_W = U_{\Gamma} = 0.01$ , A = B = 1,  $I = \theta[0] = 0.1$  e  $J[0] = \Gamma[0] = 1$ .

Na Figura 4.9 mostramos como o número de disparos não correlacionados ao início das avalanches cresce com o tamanho do sistema *N* e diminui com a separação de escalas de tempo *a*. Disparos não correlacionados gerados pelo campo externo efetivo *h* podem ocorrer durante avalanches, mas estes disparos são mais difíceis de medir e não foram considerados aqui. Evidência complementária é apresentada nas Figuras 4.10 e 4.11. A primeira mostra como o tempo médio de separação entre avalanches consecutivas cresce com o incremento de *a* e decresce como *N*. A segunda mostra por meio de um *raster plot* como o período de silencio na atividade cresce com a separação de escalas de tempo *a*.



Figura 4.11: Raster plot de 1000 neurônios selecionados aleatoriamente para valores crescentes:  $a = 10^4, 10^5$  e 10<sup>6</sup>. São mostrados  $5 \times 10^5$  passos de tempo após o transiente. Simulações feitas em redes aleatórias com K = 32 e N = 4000 e função de disparo linear saturante. Parâmetros:  $\tau_W = 300, \tau_{\Gamma} = 100, U_W = U_{\Gamma} = 0.01, A = B = 1, I = \theta[0] = 0.1$  e  $J[0] = \Gamma[0] = 1$ .

### 4.6 Resposta do sistema homeostático a entradas variáveis

Uma das vantagens de operar no ponto crítico é a maximização da faixa dinâmica (*dynamic* range) a estímulos externos. No trabalho clássico de Kinouchi e Copelli (2006) com uma rede de automata celulares aleatória, foi mostrada que a faixa dinâmico é maximizada na criticalidade. As funções de transferência tipo  $F(I) \propto I^s$  com s < 1, compatíveis com resultados da psico-física (Stevens e Stevens, 1975), são uma propriedade emergente de sistemas de elementos excitáveis na criticalidade (ver também o caso de duas redes quadradas críticas acopladas de neurônios IF estocásticos (Galera e Kinouchi, 2020)). No entanto, se o sistema sob ação do mecanismo homeostáticos proposto aqui tende a cancelar os estímulos externos *I*, como seria possível manter um nível ótimo de resposta a eles? Esta questão foi levantada no trabalho Menesse et al. (2022).

Aqui apresentamos o resultados de simulações feitas em uma rede aleatória *K*-regular de neurônios estocásticos puramente excitatória com mecanismos homeostáticos nos pesos sinápticos, ganho neural e limiar de disparo. Foi estudada a resposta da rede a um estímulo externo I[t] tipo degrau atuando sobre toda a rede. A Figura 4.12 mostra a evolução temporal da atividade  $\rho[t]$ , do limiar adaptativo  $\theta$  e o campo externo efetivo  $h[t] = I[t] - \theta[t]$ . Observa-se que, quando tem lugar o incremento brusco da corrente externa I[t], a rede responde instantaneamente como faria uma rede sem a ação do limiar adaptativo, pois a dinâmica do mesmo é lenta. Com isto fica claro que o mecanismo homeostático não afeta a capacidade de resposta da rede. Podemos ver que ao longo de um tempo de adaptação ao novo nível de corrente externa o sistema recupera as oscilações quase-críticas (mostrado nas figuras inseridas). Quando a corrente externa diminui (a partir do tempo  $5 \times 10^7$ ), a rede fica inicialmente em silêncio como resposta a esta diminuição brusca, pois o limiar de disparo permanece alto. Mas com um decaimento exponencial, o limiar diminui permitindo a retomada das flutuações críticas na rede. O comportamento observado na adaptação da rede homeostática é similar ao de adaptação sensorial.

Adaptação sensorial foi documentada em diferentes organismos, sendo as mais evidentes as que têm lugar nos nossos cinco sentidos: visão, tato, olfato, gosto e audição. Fadiga nas respostas de neurônios individuas são comumente utilizadas para explicar a adaptação sensorial, no entanto estas só são capazes de explicar a redução na resposta do sistema, e não o aumento da mesma, que também acontece em diferentes modalidades de adaptação sensorial (Solomon e Kohn, 2014). No caso da adaptação observada no modelo homeostático, o incremento no limiar  $\theta_i$  de disparo na escala de neurônios individuais a priori parece apenas provocar a diminuição da resposta, pois a atividade da rede diminui. No entanto, ao recuperar o regime crítico graças a adaptação, o sistema maximiza o faixa dinâmica de resposta (Kinouchi e Copelli, 2006) e portanto incrementa a sensibilidade da rede a variações do estímulo por cima do seu valor constante.

Características da adaptação sensorial aparecem em diferentes níveis, desde os mecanismos periféricos associados aos sentidos até as representações abstratas geradas pela percepção dos

estímulos sensoriais. Na visão, a exposição prolongada a um estímulo tem efeito sobre a percepção de estímulos posteriores, ou seja, a percepção de um objeto depende do contexto temporal no qual o mesmo é encontrado (Solomon e Kohn, 2014). Dois exemplos conhecidos são: ilusão de cores ao observar uma imagem em escala de cinzas se o observador for primeiramente exposto ao pseudo-negativo da imagem original; a subjetividade na percepção de características femininas ou masculinas em um rosto neutro (andrógeno) dependendo de se o observador foi exposto anteriormente a rostos masculinos ou femininos (Webster, 2012). Estes efeitos temporais similares na adaptação em diferentes modalidades e diferentes níveis de abstração leva a pressupor princípios comuns a todos os mecanismos de adaptação. No caso do modelo, o princípio é o ajuste de um campo local (corrente adaptativa) contrário ao campo externo por meio de um mecanismo homeostático que promove a auto-organização quase-crítica.

Outra característica da adaptação sensorial são as diferentes escalas de tempo na qual a mesma tem lugar, tomando por exemplo a adaptação ao brilho ambiente no sistema visual. No caso da visão, a escala de tempo da adaptação ao passar de um ambiente de baixa luminosidade a outro de alta luminosidade é da ordem de segundos a no máximo uns poucos minutos, no entanto, a adaptação de um ambiente de alta luminosidade à baixa luminosidade (*dark adaptation*) é de vários minutos a até duas horas (Dowling, 1967). A adaptação neste caso ocorre não a nível neuronal, mas sim nas células fotossensíveis da retina, cones e bastonetes. No modelo, vemos este mesmo comportamento na atividade, o tempo de adaptação na transição de um estado de baixo estímulo ao de alto estímulo (sombra verde escuro) é consideravelmente menor que a transição contrária. Se considerarmos o passo de tempo do modelo como sendo  $\delta t = 1$ ms, vemos que ao longo da resposta ao incremento de estímulos, o limiar de disparo cresce rapidamente cancelando o excesso de atividade e recuperando a emergência de avalanches quase-críticas em menos de  $5 \times 10^5$  ms (menos de 500 segundos), no entanto, logo após a transição contrária, a recuperação de avalanches quase-críticas demora mais de  $2 \times 10^7$  ms (mais de 2000 segundos), ou seja, a mesma fenomenologia da observada na adaptação sensorial.



Figura 4.12: **Resposta do sistema homeostático a uma corrente externa variável.** (a) A atividade de resposta (sombra amarela) ao estímulo é seguida por um processo de adaptação (sombra verde) que recupera o regime quase-crítico, onde vemos a emergência de avalanches. Quando o estímulo é anulado o sistema responde inicialmente com um regime silencioso provocado pelo campo externo efetivo negativo (sombra cinza), logo recupera o estado quase-crítico. (b) Dinâmica da corrente externa e o limiar de disparo adaptativo. (c) Campo externo adaptativo tende a 0 conforme avança o processo de adaptação. Simulações em rede direcionada aleatória *K*-regular com *K* = 32 e *N* = 10000. Parâmetros: *a* = 5000, *b* = 0.05,  $\tau_J$  = 300,  $U_J$  = 0.01,  $\tau_{\Gamma}$  = 100,  $U_{\Gamma}$  = 0.01, A = B = 1.

### 4.7 Sistema homeostático com neurônios inibitórios

Por completude, podemos introduzir neurônios inibitórios  $W_{ij}$  e associar aos pesos inibitórios um mecanismo homeostático tipo plasticidade sináptica de curto termo como a equação 4.1. A dinâmica seria:

$$W_{ij}[t+1] = W_{ij}[t] + \frac{1}{\tau_W} \left( C_i \Gamma_i[t] - W_{ij}[t] \right) - U_W W_{ij}[t] X_j[t] \,. \tag{4.19}$$

A linha crítica é invariante com relação a intensidade dos pesos inibitórios, logo a dinâmica das sinapses inibitórias não tem efeito importante no regime quase-crítico. O que afeta a transição é a proporção de neurônios inibitórios, isto implica que a média do parâmetro associado ao valor de repouso dos pesos excitatórios  $A = \langle A_i \rangle$  deve ser ajustado para garantir o comportamento quase-crítico. Neste caso,  $A \approx \frac{K(1-\mu)}{K_E-1}$ , pois foi utilizada a função de disparo  $\Phi$ racional.

Os resultados apresentados nas Figuras 4.13 e 4.14 mostram que a inclusão de neurônios inibitórios não afeta o mecanismo homeostático, o que é facilmente entendido se consideramos os resultados analíticos do Capítulo 3: a amplitude das correntes inibitórias (pesos sinápticos inibitórios) não é relevante na transição de fase. A evolução das médias dos diferentes variáveis mostram o mesmo processo de auto-organização quase-crítica visto no caso puramente excitatório, o que mostra a generalidade do mecanismo. No entanto, aqui fica evidente que a operação de ajuste no valor de repouso A requer informação da topologia. No entanto, esta informação ainda é local, pois se o número e proporção de conexões sinápticas K,  $K_I$  e  $K_E$  fosse variável ao longo da rede, o valor individual de repouso  $A_i$  contemplaria apenas a informação local da topologia  $K_i$  e  $K_{Ei}$ .

Com relação às avalanches, realizamos medidas no modelo homeostático em uma rede esparsa de neurônios excitatórios/inibitórios e diferentes forças de pesos sinápticos inibitórios, para separação de escalas de tempo pequenas (a = 5000 e a = 10000). Diferentemente do realizado na seção anterior, aqui coletamos apenas 10000 eventos, por limitação de tempo e porque o objetivo é apenas corroborar o comportamento já observado na rede puramente excitatória. A escala na distribuição acumulada complementar apresenta a mesma anomalia observada anteriormente, independentemente da amplitude da força sináptica (ver Figuras 4.15 e 4.16). No entanto, é possível perceber que a presença de inibição reduz ligeiramente a sobre-acumulação de eventos grandes, o que indica que a presença de inibição tem efeito sobre a superposição



Figura 4.13: Auto-organização de  $J[t] \cdot \Gamma[t]$ , W[t],  $\theta[t]$  partindo de diferentes condições iniciais do limiar (azul e vermelho). (a, acima) Limiar adaptativo (a, embaixo) Linhas pontilhadas(sólidas) são o valor médio da força sináptica inibitória(excitatória). (b) Avalanches na atividade da rede. Os valores alvo são  $\theta_c = I$  (ou  $h = I - \theta = 0$ ),  $(J \cdot \Gamma)_c = \frac{K}{K_E - 1}$  (caso função de disparo racional) e W = C. Parâmetros: a = 10000, b = 0.01,  $\tau_J = \tau_{\Gamma} = 100$ ,  $\tau_W = 200$ ,  $U_J = U_{\Gamma} = 0.01$ ,  $U_W = 0.05$  B = 1, C = 2.

de avalanches, ajudando a suprimi-las. Este fato fica mais evidente ao se obter a relação entre expoentes (ver Figura 4.17 e 4.18), onde é possível observar que com a presença de inibição a relação de expoente ajustada fica mais próxima a crítica.



Figura 4.14: **Espaço de estados**. Auto-organização vista no plano  $(J \cdot \Gamma) \times h$  para quatro diferentes condições iniciais (triângulos pretos), corrente de entrada I = 0.1, em uma rede aleatória com K = 30 e N = 10000 neurônios. Proporção da população inibitória foi q = 0.2. A evolução temporal do sistema é indicada por flechas e o código de cores indica o tempo (cores azuladas indicam proximidade às condições iniciais e avermelhadas proximidade ao estado estacionário). Parâmetros:  $\tau_J = \tau_{\Gamma} = 100$ ,  $\tau_W = 200$ ,  $U_J = U_{\Gamma} = 0.01$ ,  $U_W = 0.05$ , C = 2,  $A = \frac{K}{Kp-1}$ , a = 10000 e b = 0.01



Figura 4.15: Escala da distribuição acumulada complementar do tamanho e duração de avalanches no modelo homeostático excitatório/inibitório com g = 1/2. Cores avermelhadas para o caso puramente excitatório e azuladas para caso excitatório/inibitório com q = 0.2. A primeira linha mostra o colapso das distribuições acumuladas complementares F(s), e a segunda linha para distribuição acumulada da duração F(d). O colapso melhora conforme *a* cresce. Resultados foram obtidos para simulações temperadas de um grafo aleatório direcionado *K*-regular com K = 10. Parâmetros: (a,d)  $a = 5 \times 10^3$  e b = 0.1, (b,c)  $a = 10^4$  e  $b = 10^{-1}$ 



Figura 4.16: Escala da distribuição acumulada complementar do tamanho e duração de avalanches no modelo homeostático excitatório/inibitório com g = 2. Cores avermelhadas para o caso puramente excitatório e azuladas para caso excitatório/inibitório com q = 0.2. A primeira linha mostra o colapso das distribuições acumuladas complementares F(s), e a segunda linha para distribuição acumulada complementar da duração F(d). O colapso melhora conforme *a* cresce. Resultados foram obtidos para simulações temperadas de um grafo aleatório direcionado *K*-regular com K = 10. Parâmetros: (a,d)  $a = 5 \times 10^3$  e b = 0.1, (b,c)  $a = 10^4$  e  $b = 10^{-1}$ 



Incremento na separação de escala de tempo  $(\frac{\tau_{\theta}}{\tau_{w}} = a)$ 

Figura 4.17: Tamanho médio vs duração das avalanches para valores crescentes de *a* e tamanho da rede *N* no modelo homeostático excitatório/inibitório com q = 0.2 e g = 1/2. Cores avermelhadas para o caso puramente excitatório e azuladas para caso excitatório/inibitório com q = 0.2. Média das condições iniciais:  $\theta[0] = 0.1$ ,  $\Gamma[0] = 1.$ ,  $W[0] = g\frac{K}{K_E-1}$  e  $J[0] = \frac{K}{K_E-1}$ . Corrente de entrada I = 0.1. (a) Parâmetros Parâmetros: (a,d)  $a = 5 \times 10^3$  e b = 0.1, (b,c)  $a = 10^4$  e  $b = 10^{-1}$ . A relação de expoentes ajustada ( $m_{fitted}$ ).



Incremento na separação de escala de tempo  $(\frac{\tau_{\theta}}{\tau_{W}} = a)$ 

Figura 4.18: Tamanho médio vs duração das avalanches para valores crescentes de *a* e tamanho da rede *N* no modelo homeostático excitatório/inibitório com q = 0.2 e g = 2. Cores avermelhadas para o caso puramente excitatório e azuladas para caso excitatório/inibitório com q = 0.2. Média das condições iniciais:  $\theta[0] = 0.1$ ,  $\Gamma[0] = 1$ .,  $W[0] = g \frac{K}{K_E-1}$  e  $J[0] = \frac{K}{K_E-1}$ . Corrente de entrada I = 0.1. (a) Parâmetros Parâmetros: (a,d)  $a = 5 \times 10^3$  e b = 0.1, (b,c)  $a = 10^4$ e  $b = 10^{-1}$ . A relação de expoentes ajustada ( $m_{fitted}$ )

#### 4.7.1 Psicofísica no sistema homeostático

Girardi-Schappo et al. (2020) mostraram, tanto analiticamente como via simulações computacionais, que na versão não homeostática do modelo excitatório/inibitório, a função de resposta à corrente, definida como  $\rho^* = F = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^{T} \rho[t]$  (onde *T* é uma janela temporal da ordem de  $10^3$  passos de tempo), depende do estímulo efetivo seguindo uma lei de potência  $F \propto h^s$  com  $s = 1/\delta_h = 1/2$  sendo este o expoente de Stevens-Hill (Stevens, 1957) em concordância com Kinouchi e Copelli (2006). No entanto, não se avaliou se estes resultados são válidos para o modelo homeostático, onde os diferentes parâmetros da rede se tornam variáveis de estado e flutuam em torno da criticalidade com maior ou menor amplitude.

Tendo em mente que na rede estática (sem mecanismos homeostáticos) a proporção de neurônios inibitórios e o tipo de função de disparo altera o valor ótimo da faixa dinâmica sem modificar o expoente (ver capítulo 3, seção 3), é interessante entender o efeito da introdução de dinâmicas nos parâmetros da rede. Foram realizados experimentos computacionais para determinar a função de resposta e a faixa dinâmica no modelo homeostático com e sem a presença de neurônios inibitórios e diferentes níveis de pesos sináptico inibitório. O experimento consistiu em submeter a rede a uma corrente de base não nula  $I_0 = 0.1$  até a mesma alcançar regime quase-crítico devido a ação dos mecanismos homeostáticos. O limiar de disparo inicial foi  $\theta_i [t = 0] = I_0$  e o regime estacionário foi alcançado depois de  $5 \times 10^5$  passos de tempo. Em seguida, se incremento a corrente com um degrau  $\Delta I$  e mediu-se a atividade da rede nos instantes seguintes a este incremento para determinar a função de transferência F(I). O procedimento foi repetido para diferentes amplitudes do degrau. A janela temporal utilizada para determinar a função de transferência depois da introdução do degrau foi T = 1000. Este experimento foi repetido dez vezes. A função de transferência utilizada é a média desses dez experimentos.

Na Figura 4.19 mostramos a função de transferência medida para o modelo homeostático com diferentes proporções de neurônios inibitórios e diferentes funções de disparo. Com separação de escalas de tempo pequenas a = 5000 e a = 10000, a curva de resposta da rede para variações da corrente de entrada muda consideravelmente em comparação ao observado na rede estática. Podemos diferenciar qualitativamente diferentes regiões, sendo apenas na região (III) que se observa um comportamento que lembra o crítico ( $F(I) \propto I^{1/2}$ ). Isto acontece independentemente da função de disparo  $\Phi$  utilizada, da presença ou não de neurônios inibitórios e da força dos pesos inibitórios. No entanto, observamos que a presença de inibitórios e o aumento da força inibitória tem um leve efeito na região (III), provocando na rede uma resposta mais próxima da crítica, fato corroborado ao ajustar aos dados uma lei de potência e obter uma estimação para o expoente *s*, como mostrado na sub-figura central, com a presença de inibição, s fica mais próximo ao expoente crítico s = 1/2.

Outro resultado interessante é obtido ao se calcular a faixa dinâmica, como mostrado na Sub-figura esquerda na Figura 4.19. A faixa dinâmica ótima da rede estática com a presença de 20% de inibitórios era de aproximadamente 15 dB com a  $\Phi$  linear saturante e 22 dB com a  $\Phi$  racional. Na rede homeostática com presença de neurônio inibitórios e plasticidade sináptica é observada faixas dinâmicas maiores que esses valores ótimos na rede estática. Este é um resultado inesperado, ocasionado provavelmente pelo termo de depressão sináptica inibitória do mecanismo homeostático, que reduz o impacto da inibição sobre a atividade nos regimes de grande corrente externa.

Conforme a separação de escalas de tempo é incrementada, a região (III) onde a resposta  $F(\Delta I) \propto I^s$  cujo expoente *s* é próximo ao valor crítico ( $s \approx 1/2$ ) aumenta (ver Figura 4.20). Este resultado indica que assim como observado nas distribuições de avalanches, a resposta do sistema a estímulos externos tende à crítica, conforme a separação de escalas de tempo das dinâmicas de plasticidade sináptica e limiar adaptativo tende a infinito ( $\frac{\tau_I}{\tau_{\theta}} = a \rightarrow \infty$ ). Na subfigura esquerda inserida na Figura 4.20 vemos que com a separação  $a = 10^5$ , a faixa dinâmica observada é próxima à faixa ótima para a rede estática excitatória.



(b) Com função de disparo racional

Figura 4.19: Função de transferência vs variação na corrente de entrada ( $\Delta I$ ) no modelo homeostático com a = 10000. Em vermelho o caso puramente excitatório (q = 0), em cores azuis o caso excitatório/inibitório com q = 0.2 e diferentes níveis de pesos inibitório (g = C/A estima a força sináptica relativa). Regiões qualitativamente diferentes: (I) Sem resposta apreciável a variações em *I*. (II) Resposta crescente a variações em *I*, aproximadamente proporcional a  $I^s$ , com 1/2 < s < 1. (III) Resposta aproximadamente proporcional a  $I^s$  com  $s \approx 1/2$  (Sub-figura central mostra os valores de *s* ajustados na região III). (IV) A entrada satura a rede. Sub-figura à esquerda mostra a faixa dinâmica ( $\Delta$ (Db)) vs q e diferentes *g*. Simulações em rede direcionada aleatória *K*-regular com K = 10, N = 10000.  $A_i$  e  $C_i$  são aleatórios seguindo uma distribuição normal com média  $A = \frac{K(1-\mu)}{K_E}$  (caso linear saturante) e  $A = \frac{K(1-\mu)}{K_E-1}$  (caso racional) ambos com desvio padrão 0.1 e C = gA com desvio padrão 0.1. A corrente externa inicial é  $I_0 = 10^{-1}$  e  $\theta_i[0] = 10^{-1}$ . Parâmetros: a = 10000, b = 0.1,  $\tau_J = 100$ ,  $\tau_{\Gamma} = 150$ ,  $\tau_W = 200$ ,  $U_J = U_W = U_{\Gamma} = 0.01$ , B = 1.



(b) Com função de disparo racional

Figura 4.20: Função de transferência vs variação na corrente de entrada ( $\Delta I$ ) no modelo homeostático com a = 100000. Como na Figura 4.19, regiões qualitativamente diferentes são observadas, mas neste caso vemos o domínio predominante da região (III), o que indica maior proximidade a regime crítico. Sub-figura à esquerda mostra a faixa dinâmica  $\Delta$ (Db) vs q. Simulações em rede direcionada aleatória K-regular com K = 10, N = 10000.  $A_i \in C_i$  são aleatórios seguindo uma distribuição normal com média  $A = \frac{K(1-\mu)}{K_E}$  (caso linear saturante) e  $A = \frac{K(1-\mu)}{K_E-1}$  (caso racional) ambos com desvio padrão 0.1 e C = gA com desvio padrão 0.1. A corrente externa inicial é  $I_0 = 10^{-1} \in \theta_i[0] = 10^{-1}$ . Parâmetros: a = 100000, b = 0.01,  $\tau_J = 100$ ,  $\tau_{\Gamma} = 150$ ,  $\tau_W = 200$ ,  $U_J = U_W = U_{\Gamma} = 0.01$ , B = 1. E'a y weno e'a, mba'e ja'eta ndeve

Anônimo

# **5** Discussão

# 5.1 Sobre equações de campo médio e o efeito das suposições topológicas

No Capítulo 3, mostramos que o efeito da introdução de neurônios inibitórios depende da topologia e apresentamos uma explicação intuitiva para este comportamento. Estes resultados, levantam uma questão importante sobre o papel das suposições topológicas feitas nas teorias de campo médio.

Por simplicidade, muitos modelos são estudados derivando equações de campo médio que pressupõem alguma topologia favorável para simplificações analíticas. Muitas vezes isto é feito sem a devida atenção no efeito das suposições topológicas no comportamento da teoria de campo médio. Por exemplo, é comum ver estudos detalhados com a equação de campo médio do modelo de Wilson-Cowan (Wilson e Cowan, 1972; Chow e Karimipanah, 2020) ou o de Kuramoto (Kuramoto, 1984), usado para estudos de sincronização. No entanto, mesmo sendo modelos com teorias de campo médio usadas com muito sucesso, estas não necessariamente

descrevem corretamente a dinâmica média em termos qualitativos (Chow e Karimipanah, 2020), seja por que as correlações ignoradas na teoria têm um papel dominante (Schneidman et al., 2006; Chow e Karimipanah, 2020) ou porque propriedades qualitativas do sistema são afetadas por efeitos de tamanho finito (Buice e Chow, 2007), ou por outros motivos. Logo, resultados provenientes destas teorias devem ser usados com prudência, não só quando se trata de explicar dados reais, mas também para explicar resultados computacionais.

No caso apresentado neste trabalho, fica evidente que a suposição de grafo completo é responsável pela sobre-estimação da importância da intensidade das correntes inibitórias na transição de fase absorvente-ativo, criando artificialmente uma "simetria" no efeito de correntes excitatórias e inibitórias que não existe para topologias mais esparsas.

A dependência do papel das correntes inibitórias com a topologia foi notado em trabalhos anteriores. **?**, estudando um modelo integra-dispara em tempo contínuo, mostram que em redes esparsas o incremento de correntes externas inibitórias pode atuar excitando a rede, sendo este um comportamento totalmente anti-intuitivo, que não aparece quando se estuda o mesmo modelo em uma rede com topologia de grafo completo. Em outro trabalho, Larremore et al. (2014), estudando um modelo de autômato celular, mostra que em redes esparsas a inibição gera um estado de atividade autossustentada para valores do parâmetro de controle onde seria esperado o estado absorvente. Eles, no entanto, não comparam o comportamento com o mesmo sistema em grafo completo. Em ambos casos, os autores não expõem de maneira intuitiva o impacto da topologia sobre o papel das correntes inibitórias. Sendo assim, o caso específico estudado nesta dissertação contribui com novas intuições na discussão sobre o papel da topologia na dinâmica das redes neuronais.

Da mesma maneira que o campo médio em grafo completo superestima o papel da intensidade das correntes inibitórias no modelo utilizado neste trabalho, nada garante que a aproximação de campo médio para redes esparsas derivada aqui descreva adequadamente a dinâmica de redes em topologias mais complexas, pois antes que nada, devemos ter em mente que se tratam de aproximações cuja validez (assintótica) depende das suposições feitas.

Propriedades como o tipo de transição existente no modelo, ou os expoentes críticos para dimensionalidade maior do que  $d_c$  (dimensionalidade crítica) são independentes da topologia (Radicchi et al., 2020). No entanto, alguns dos resultados analíticos obtidos para este modelo em trabalhos anteriores Girardi-Schappo et al. (2020, 2021), por exemplo a forma funcional da superfície crítica, são válidos apenas em grafos completos ou, em todo caso, quando  $K/N \approx 1$ .

Assim, é importante ter sempre em mente os pressupostos assumidos na derivação de uma teoria de campo médio e conhecer como estes afetam a mesma, antes de usá-la para explicar resultados computacionais ou dados experimentais.

De maneira geral, a topologia pode afetar drasticamente a dinâmica das redes e vice-versa. Barzel e Biham (2009) mostraram com um modelo dinâmico simples, usado para descrever um processo de reação difusão de espécies químicas, que dependendo da interação entre a equação dinâmica associada aos nós e topologia da rede, uma rede de linear pode atuar como rede de mundo pequeno em termos funcionais (relativo as correlações entre nós e propagações de perturbação na rede), enquanto que uma rede de mundo pequeno poderia não ser funcionalmente de mundo pequeno. Em um trabalho posterior, os autores propuseram a ideia de que, quando se tratam de redes, deveria se pensar em classes de universalidade específicas para redes dinâmicas, onde tanto a topologia como a dinâmica dos elementos devem ser descritas em conjunto (Barzel e Barabási, 2013). Com relação à transição absorvente-ativa e emergência de avalanche em redes, Radicchi et al. (2020) mostram que as distribuição de tamanhos e durações das avalanches dependem da topologia e dos detalhes do modelo dinâmico apenas à pequenas escalas. Na medida em que a rede cresce, as distribuições tendem assintoticamente às esperadas para a classe de universalidade de percolação direcionada em campo médio, indicando a robustez desta classe de universalidade.

### 5.2 Sobre quase-criticalidade auto-organizada via mecanismos homeostáticos e ajuste fino

No capítulo 4, mostramos que as equações dinâmicas introduzidas nos diferentes parâmetros do modelo promovem a auto-organização quase-crítica mesmo na presença de uma corrente externa não nula  $I_i$ . Em modelos típicos de SOC, o campo externo efetivo h é imposto como nulo (Dickman et al., 2000) manualmente, caso contrário não existiria uma transição absorventeativa. No entanto, os neurônios em redes neuronais biológicas, por exemplo neurônios corticais, são constantemente bombardeados por estímulos externos provenientes de diferentes áreas. Logo, não é plausível impor manualmente inputs externos nulos  $I_i = 0$ . No modelo apresentado, os limiares adaptativos  $\theta_i(t)$ , interpretados como correntes adaptativas (Benda et al., 2010; Ladenbauer et al., 2014), levam a um campo externo efetivo  $|h| = \langle I_i - \theta_i \rangle \leq 10^{-4}$  sem necessidade de imposição manual, o que não é apenas um detalhe sem importância, mas sim um ingrediente chave para ter auto-organização verdadeira, nos termos descritos por Dickman et al. (2000).

A quase-criticalidade promovida pelo mecanismo homeostático tem acoplamento sináptico excitatório médio  $J^*$  subcrítico, tendendo ao crítico, conforme  $ab \rightarrow \infty$ , toda vez que a constante associada ao valor repouso seja  $A \approx \frac{K}{K_E}$  (caso com função linear saturante em redes esparsas) ou  $A \approx \frac{K}{K_E-1}$  (caso com função de disparo racional em redes esparsas). A sub-criticalidade apresenta vantagens desde o ponto de vista biológico, pois evitaria o risco de incremento descontrolado da atividade (Priesemann, 2015), comportamento que pode estar vinculado a regimes neuronais disfuncionais como epilepsia. Além disso, desde o ponto da perspectiva do processamento de informação, foi mostrado que enquanto a criticalidade é benéfica para tarefas computacionais complexas, ela pode ser prejudicial na performance em tarefas simples (Cramer et al., 2020). Sendo assim, a sub-criticalidade dos acoplamentos sinápticos homeostáticos no modelo, com apenas excursões pontuais ao regime crítico para tarefas particulares, pode ser o melhor regime de operação da rede neuronal.

Mostramos que as correntes adaptativas, como a descrita no modelo homeostático por meio limiar de disparo adaptativo  $\theta_i(t)$ , podem ser as responsáveis por gerar a separação de escalas de tempo entre duração e separação entre avalanches. Este tipo de separação é geralmente imposto artificialmente nos modelos clássicos de SOC, mas emerge naturalmente no modelo proposto quando se tem um valor grande de separação entre as escalas de tempo das dinâmicas da plasticidade sináptica e da corrente adaptativa, sendo a segunda muito maior que a primeira. A importância de mecanismos de adaptação lentos para garantir a criticalidade foi discutido por Zeraati et al. (2021) em um interessante artigo de revisão. Nele, os autores sugerem que plasticidade de longo termo seria o mecanismo ideal para a auto-organização na criticalidade minimizando as oscilações em torno do estado crítico. Esta ideia é válida no nosso modelo, mas pensando na corrente adaptativa e não na plasticidade sináptica.

Após o processo de auto-organização, o sistema oscila perto do ponto estável (quasi-crítico) com órbitas de pequena amplitude, minimizando-se as grandes oscilações vistas em trabalhos anteriores (Costa et al., 2017; Kinouchi et al., 2019; Girardi-Schappo et al., 2020). Em particular, a atividade se aproxima da atividade crítica conforme a razão entre escalas de tempo  $a = \tau_{\theta}/\tau_J = \tau_{\theta}/\tau_{\Gamma}$  cresce. Este efeito está relacionado à diminuição do campo externo efetivo *h*. A escala e as leis de potência nas distribuições das avalanches são recuperadas conforme  $a \to \infty$  e  $h \to 0$ , pois isto permite suprimir a superposição de avalanches.

Mecanismos para auto-organização que ajustem redes neuronais com base na interação ho-

meostática (via retroalimentação) entre entradas externas e atividade intrínseca é um tema atual na literatura (ver por exemplo o artigo de Zierenberg et al. (2018)). No entanto, avalanches com distribuição livre de escala e expoentes de campo médio da classe de percolação direcionada que satisfazem a relação de escala, somente são observados no limite de *drive* externo nulo (de Candia et al., 2021). No modelo proposto, tanto os expoentes como a relação de escala emergem naturalmente do mecanismo de adaptação.

No artigo de revisão feito por (Kinouchi et al., 2020) todos os mecanismos de auto-organização propostos na literatura possuem hiper-parâmetros a serem ajustados. Assim, com relação ao inevitável ajuste no hiper-parâmetro de repouso dos pesos sinápticos excitatórios ( $A \approx f(K, K_E)$ ), Hernandez-Urbina e Herrmann (2017) discutem que o ajuste fino em hiper-parâmetros em mecanismos homeostáticos locais é diferente do ajuste fino em parâmetros globais, como por exemplo { $J_{ij}, h_i$ } no caso do modelo não homeostático.

De qualquer maneira, o desafio de encontrar um mecanismo que não requeira nenhum tipo de ajuste ainda não foi superado. Conjecturamos que isto é impossível: a necessidade de  $h^* \approx 0$ irá impor condições estritas similares a  $A \approx 1$  sobre qualquer modelo homeostático (Girardi-Schappo et al., 2021; Menesse et al., 2022). No entanto, talvez a combinação de mecanismos homeostáticos que atuem sobre a estrutura da rede, reconfigurando conexões, em combinação com mecanismo homeostáticos como os presentados aqui, permitam encontrar novas estratégias para auto-organização na quase-criticalidade.

### 5.3 Sobre neurônios inibitórios no modelo de neurônios estocásticos integra-dispara com vazamento.

A presença de neurônios inibitórios não afeta o mecanismo homeostático, mas muda a linha crítica e portanto o ajuste necessário no parâmetro *A*. Introduzir neurônios inibitórios é importante para a plausabilidade biológica do modelo, pois muitas propriedades dos sistemas neuronais requerem a presença de inibição, por exemplo, a regulação de ritmos corticais (Shu et al., 2003), regulação da atividade motora e aprendizado (Berke et al., 2004). Além disso, mecanismos homeostáticos em sinapses inibitórias são importantes no estabelecimento e manutenção de memorias sinápticas (Vogels et al., 2011).

Com relação ao regime quase-crítico no modelo com inibição, Lu et al. (2016) mostraram que a inibição prove robustez ao regime crítico, no sentido de que a atividade tipo crítica pode

ser mantida a distancias maiores do ponto crítico. No modelo estático estudado aqui, quando medida a faixa dinâmica da rede, observamos uma diminuição do valor máximo da faixa dinâmica devido a presença de inibição. Esta redução implica uma perda de sensibilidade da rede, que por outro lado, leva a uma menor atividade no regime supercrítico, o que impede a saturação da rede para correntes externas baixas no regime supercrítico, reduzindo a taxa de decaimento da faixa dinâmica conforme se avança no regime supercrítico. Sendo assim, podemos considerar que a inibição fornece maior estabilidade na rede durante excursões ao regime supercrítico, permitindo a mesma conservar a faixa dinâmica ótima, propriedade que aparentemente, ainda não foi descrita na literatura.

Como já exposto, no modelo estudado, no caso específico de redes com topologia esparsa, a linha crítica é invariante a intensidade do peso inibitório, diferente do observado em topologia de grafo completo. E devido a isso, a presença de neurônios inibitórios e o mecanismo homeostático utilizado nas sinapses inibitórias (plasticidade de curto termo modificada) não tem um efeito revelante no sistemas homeostático. No entanto, foi possível observar indícios de que, mesmo não tempo um papel dominante, a inibição contribua em certo grau com o estabelecimento do regime quase-crítico, pois a presença de neurônios inibitórios diminui a probabilidade de superposição de avalanches e com isto melhora ligeiramente a escala nas distribuições de avalanches.

# 6

### Conclusões e perspectiva

No contexto de fenômenos críticos aplicados a redes neuronais surge a hipótese do cérebro crítico, que postula que as redes neuronais no cérebro operariam perto de uma transição de fase de fora do equilíbrio. Diferentes trabalhos teóricos e achados experimentais motivam a hipótese. No entanto, trabalho tanto teórico como experimental ainda precisa ser feito para entender como seria possível que sistemas complexos como o cérebro sejam capazes de atingir e manter a sua operação no regime crítico. Um dos principais candidatos à mecanismo seria a quase-criticalidade auto-organizada (SOqC) homeostática.

Nos diferentes modelos físicos, a criticalidade existe apenas em regimes com campos externos (*drive* ou estímulos externos) nulos ou tendendo a zero, o que diminui a plausabilidade da hipótese do cérebro critico. Uma saída teórica para este problema, seria a existência de mecanismos com retroalimentação de caráter local, ou seja, atuando apenas na vizinhança de um elemento da rede (mecanismo homeostático local), que ajustem de maneira autônoma propriedades da redes neuronal, permitindo que esta se contraponha ao efeito de *drive* dos estímulos externos, dessensibilizando-a aos mesmos, como se de adaptação sensorial se tratasse. Com isto, o campo externo "efetivo" tenderia a zero, permitindo manter um regime quase-crítico. Esse é o ponto central desta dissertação.

Estudamos um modelo simples de redes neuronais de neurônios excitatórios/inibitórios estocásticos integra-dispara com vazamento em redes com topologia esparsa. Nele, propomos mecanismos homeostáticos locais capazes de promover a auto-organização na quase-criticalidade mesmo na presença de estímulos externos, o que dá maior plausabilidade à hipótese do cérebro crítico, pelo menos do ponto de vista teórico.

Por meio de um trabalho analítico e simulações computacionais, determinamos os parâmetros de controle do sistema e a forma funcional aproximada da linha crítica. Com isto, demostramos que resultados encontrados anteriormente, relativos ao papel dos pesos sinápticos inibitórios, são válidos somente em redes com topologia de grafo completo. Este entendimento permitiu abordar de maneira mais efetiva o estudo de mecanismos homeostáticos para o modelo em questão.

Estudamos a introdução de mecanismos homeostáticos locais tipo plasticidade sináptica de curto termo e correntes adaptativas. O primeiro, com ação sobre os pesos sinápticos (forças de acoplamento) entre neurônios, e o segundo, aplicado sobre o limiar de disparo de neurônios individuais. Determinamos que para garantir a funcionalidade do mecanismos, é necessário um mecanismo de retro-sinalização, o que foi feito por meio de um acoplamento entre o ganho neuronal de neurônios pós-sinápticos e as conexões sinápticas que os mesmos possuem com os seus neurônios vizinhos pré-sinápticos. Incluímos também uma dinâmica similar à plasticidade sináptica nos ganhos neuronais, o que demostrou aumentar a robustez geral do processo homeostático.

Por meio de uma aproximação de campo médio em grafo completo, encontramos o ponto fixo da rede no caso puramente excitatória, o que nos permitiu identificar as condições que devem ser satisfeitas pelos hiper-parâmetros do mecanismo homeostático para garantir que o ponto fixo esteja próximo a linha crítica e seja um atrator da dinâmica, de maneira a promover a auto-organização quase-crítica. Isto, em combinação com um análise de estabilidade do ponto fixo, nos permitiu identificar que três condições são necessárias para o funcionamento adequado do mecanismo homeostático: (1) Deve existir uma separação nas escalas de tempo entre a dinâmica dos pesos sinápticos (plasticidade sináptica de curto termo) e o limiar adaptativo (correntes adaptativas), devendo esta última ser muito mais lenta que a outra. (2) Para garantir a estabilidade do ponto fixo, é necessário um ajuste na escala de tempo do decaimento

do limiar adaptativo ( $\tau_{\theta}$ ) e o no fator de recuperação ( $U_{\theta}$ ), este ajuste permite balancear os termos de retro-alimentação positiva e negativa na dinâmica do limiar de disparo. (3) É necessário um ajuste fino no valor médio da constante de repouso do peso sináptico excitatório que requer informação da topologia da rede.

Mostramos que, para uma separação pequena entre as escalas de tempo das dinâmicas homeostáticas, ocorre superposição de avalanches, o que destrói as leis de potência das avalanches e esconde os expoentes de campo médio típicos da classe de universalidade de percolação direcionada (à qual pertence o sistema). No entanto, conforme a separação entre escalas de tempo das dinâmicas aumenta, a superposição de avalanches é suprimida e tanto escala como os expoentes esperados são recuperados. O critério utilizado para determinar a distância à criticalidade foi a relação entre expoentes, o que permitiu observar que o sistema homeostático tende a criticalidade conforme a separação entre escalas de tempo das dinâmicas vai para infinito.

Evidenciamos que a introdução de neurônios inibitórios não afeta os resultados observados na rede puramente excitatória. O processo de auto-organização na quase-criticalidade segue sendo efetivo mesmo com a inclusão de plasticidade sináptica inibitória. Inclusive, pode ser observado que neurônios inibitórios contribuem ligeiramente na supressão de superposição de avalanches, melhorando ligeiramente a escala e a relação de expoentes em regimes com sepa-ração de escalas de tempo menores.

Com relação à resposta da rede homeostática a inputs variáveis, estudando a resposta da rede a degraus de corrente, constatamos que o mecanismo homeostático altera consideravelmente a curva de resposta da rede F(I) de tal maneira que esta não segue mais uma lei de potência da corrente de entrada como visto na rede estática, salvo um comportamento aproximadamente proporcional a  $\propto I^s$  com s próximo a 1/2 em uma faixa pequena de valores da amplitude da variação da corrente  $\Delta I$ . No entanto, com incremento na separação de escalas, observamos a região onde  $F(I) \propto I^{1/2}$  é ampliada, o que indica que conforme a separação de escala de tempo cresce, a curva de resposta se aproxima a curva de resposta crítica, em concordância com o observado com relação a distribuição de avalanches.

Em conclusão, as análises e simulações computacionais realizadas mostram que o mecanismo homeostático proposto é capaz de promover a auto-organização na quase-criticalidade em uma rede esparsa de neurônios estocásticos integra-dispara com vazamento, mesmo na presença de estímulos externos. Pela simplicidade do mecanismo, postulamos que ele pode ser generalizado a outros modelos, inclusive além do campo das redes neuronais.

### 6.1 Recomendações e perspectivas

É fato que a comunidade de cientistas que dedicam esforços ao estudo da hipótese do cérebro crítico vem crescendo consistentemente ao longo das últimas duas décadas. Desde o ponto de vista teórico, ainda há trabalho a se fazer, principalmente na construção de modelos teóricos que gerem predições testáveis experimentalmente. Com relação ao trabalho aqui apresentado, esforços futuros devem ser realizados para a geração de hipóteses testáveis sobre o papel que possam ter as múltiplas escalas de tempo das dinâmicas homeostáticas no emergência da critica-lidade no cérebro. Lembrando que muitos destes mecanismos são bem conhecidos na literatura neurocientífica, mas ainda há muito a ser explorado entre estes e a auto-organização na quase-criticalidade.

Dado a experiência obtida nesta pesquisa, iremos expor pontos que esperemos possam motivar trabalhos futuros:

#### Pesos inibitórios, correntes adaptativas e sincronização

Durante os trabalhos de simulação computacional realizados, indícios de uma maior riqueza dinâmica foram observados. Mas devido ao alcance e tempo limitado desta pesquisa, estes indícios não foram aprofundados. Um dos comportamentos observados foi o de sincronização da atividade neuronal. Considerando que, nos últimos anos, parte da comunidade de teóricos dedicada a hipótese do cérebro crítico vem explorando outras transições de fase (além da transição absorvente/ativa), por exemplo transições de sincronização, é recomendável explorar de maneira detalhada a riqueza dinâmica que a introdução de inibição e mecanismos homeostáticos poderiam estar gerando em outras regiões do espaço de parâmetros que não as exploradas neste trabalho.

#### Complementação com mecanismos homeostáticos não plásticos

Consideramos interessante realizar estudos complementares sobre mecanismos homeostáticos que atuem sobre as propriedades topológicas da rede, pois talvez com a inclusão deles em conjunto com os estudados nesta dissertação, a necessidade de ajuste no valor médio do parâmetro de repouso sináptico seja superado, o que permitiria generalizar nossos resultados a outras topologias que não a de redes esparsas.
## **Topologias complexas**

O estudo da interação entre mecanismos homeostáticos e outras topologias também é um tópico interessante para futuros trabalhos. Aqui, mesmo com uma topologia simples, mostramos que, comportamentos peculiares emergem, como por exemplo a invariância da linha crítica com o número de vizinhos na rede puramente excitatória quando é usada a função de disparo racional, ou a independência da linha crítica dos pesos inibitórios, coisa que não acontece na rede de grafo completo. Estes resultados mostram que é plausível esperar que comportamentos anti-intuitivos emerjam da interação entre dinâmica e topologia.

## Referências Bibliográficas

- Bak, P. e Tang, C. (1989). Earthquakes as a self-organized critical phenomenon. *Journal of Geophysical Research: Solid Earth*, 94(B11):15635–15637.
- Bak, P., Tang, C., e Wiesenfeld, K. (1987). Self-organized criticality: An explanation of the 1/f noise. *Phys. Rev. Lett.*, 59(4):381.
- Barzel, B. e Barabási, A.-L. (2013). Universality in network dynamics. *Nature Physics*, 9:673–681.
- Barzel, B. e Biham, O. (2009). Quantifying the connectivity of a network: The network correlation function method. *Phys. Rev. E*, 80:046104.
- Beggs, J. M. (2008). The criticality hypothesis: how local cortical networks might optimize information processing. *Philos. Trans. R. Soc. A*, 366(1864):329–343.
- Beggs, J. M. e Plenz, D. (2003). Neuronal avalanches in neocortical circuits. *J. Neurosci.*, 23(35):11167–11177.
- Benda, J. e Herz, A. V. M. (2003). A Universal Model for Spike-Frequency Adaptation. *Neural Computation*, 15(11):2523–2564.
- Benda, J., Maler, L., e Longtin, A. (2010). Linear versus nonlinear signal transmission in neuron models with adaptation currents or dynamic thresholds. *Journal of Neurophysiology*, 104:2806–2820.
- Berke, J. D., Okatan, M., Skurski, J., e Eichenbaum, H. B. (2004). Oscillatory entrainment of striatal neurons in freely moving rats. *Neuron*, 43:883–896.

- Billman, G. E. (2020). Homeostasis: The underappreciated and far too often ignored central organizing principle of physiology. *Frontiers in Physiology*, 11.
- Bonachela, J. A., de Franciscis, S., Torres, J. J., e Muñoz, M. A. (2010). Self-organization without conservation: are neuronal avalanches generically critical? *J. Stat. Mech.*, 2010(02):P02015.
- Bonachela, J. A. e Muñoz, M. A. (2009). Self-organization without conservation: true or just apparent scale-invariance? *J. Stat. Mech.*, 2009(09):P09009.
- Bornholdt, S. e Röhl, T. (2003). Self-organized critical neural networks. *Physical Review E*, 67:066118.
- Brochini, L., Costa, A. A., Abadi, M., Roque, A. C., Stolfi, J., e Kinouchi, O. (2016). Phase transitions and self-organized criticality in networks of stochastic spiking neurons. *Sci. Rep.*, 6:35831.
- Buchanan, M. (2008). Laws, power laws and statistics. Nature Physics, 4:339-339.
- Buendia, V., di Santo, S., Bonachela, J. A., e Muñoz, M. A. (2020). Feedback mechanisms for self-organization to the edge of a phase transition. *Frontiers in Physics*, 8:333.
- Buice, M. A. e Chow, C. C. (2007). Correlations, fluctuations, and stability of a finite-size network of coupled oscillators. *Physical Review E*, 76:031118.
- Burkitt, A. N. (2006a). A review of the integrate-and-fire neuron model: I. homogeneous synaptic input. *Biol. Cybern.*, 95(1):1–19.
- Burkitt, A. N. (2006b). A review of the integrate-and-fire neuron model: II. inhomogeneous synaptic input and network properties. *Biol. Cybern.*, 95(2):97–112.
- Campos, J. G. F., Costa, A. A., Copelli, M., e Kinouchi, O. (2017). Correlations induced by depressing synapses in critically self-organized networks with quenched dynamics. *Phys. Rev. E*, 95:042303.
- Cannon, W. (1939). The Wisdom of the Body. Norton library. W.W. Norton, Incorporated.
- Cardy, J., Goddard, P., e Yeomans, J. (1996). *Scaling and Renormalization in Statistical Physics*. Cambridge Lecture Notes in Physics. Cambridge University Press.

- Carvalho, T. T. A., Fontenele, A. J., Girardi-Schappo, M., Feliciano, T., Aguiar, L. A. A., Silva, T. P. L., de Vasconcelos, N. A. P., Carelli, P. V., e Copelli, M. (2021). Subsampled directedpercolation models explain scaling relations experimentally observed in the brain. *Frontiers in Neural Circuits*, 14:83.
- Cessac, B. (2008). A discrete time neural network model with spiking neurons. *J. Math. Biol.*, 56(3):311–345.
- Cessac, B. (2011). A discrete time neural network model with spiking neurons: II : Dynamics with noise. *J. Math. Biol.*, 62(6):863–900.
- Chialvo, D. R. (2004). Critical brain networks. Physica A, 340(4):756–765.
- Chialvo, D. R. (2010). Emergent complex neural dynamics. Nature Phys., 6(10):744-750.
- Chialvo, D. R. e Bak, P. (1999). Learning from mistakes. Neuroscience, 90(4):1137-1148.
- Chow, C. C. e Karimipanah, Y. (2020). Before and beyond the wilson–cowan equations. *Journal of Neurophysiology*, 123:1645–1656.
- Clauset, A., Shalizi, C. R., e Newman, M. E. (2009). Power-law distributions in empirical data. *SIAM Review*, 51:661–703.
- Corinto, F. e Torcini, A. (2019). Nonlinear Dynamics in Computational Neuroscience. Springer.
- Costa, A. A., Amon, M. J., Sporns, O., e Favela, L. H. (2018). Fractal analyses of networks of integrate-and-fire stochastic spiking neurons. In *International Workshop on Complex Networks*, pages 161–171. Springer.
- Costa, A. A., Brochini, L., e Kinouchi, O. (2017). Self-organized supercriticality and oscillations in networks of stochastic spiking neurons. *Entropy*, 19(8):399.
- Costa, A. A., Copelli, M., e Kinouchi, O. (2015). Can dynamical synapses produce true selforganized criticality? *J. Stat. Mech.*, 2015(6):P06004.
- Cramer, B., Stöckel, D., Kreft, M., Wibral, M., Schemmel, J., Meier, K., e Priesemann, V. (2020). Control of criticality and computation in spiking neuromorphic networks with plasticity. *Nature Communications*, 11(1):2853.

- de Candia, A., Sarracino, A., Apicella, I., e de Arcangelis, L. (2021). Critical behaviour of the stochastic Wilson-Cowan model. *PLOS Computational Biology*, 17(8):e1008884.
- Del Papa, B., Priesemann, V., e Triesch, J. (2017). Criticality meets learning: Criticality signatures in a self-organizing recurrent neural network. *PLoS One*, 12:e0178683.
- Dickman, A. G., Dickman, R., e Barbosa, F. A. (2006). Transições de fase sem termodinâmica. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 28:23–33.
- Dickman, R., Muñoz, M. A., Vespignani, A., e Zapperi, S. (2000). Paths to self-organized criticality. *Braz. J. Phys.*, 30(1):27–41.
- Dickman, R., Vespignani, A., e Zapperi, S. (1998). Self-organized criticality as an absorbingstate phase transition. *Phys. Rev. E*, 57(5):5095.
- Dowling, J. E. (1967). The site of visual adaptation. Science, 155:273–279.
- Fechner, G. T., Adler, H. E., Howes, D. H., e Boring, E. G. (1966). *Elements of Psychophysics*.Number v. 1 in A Henry Holt edition in psychology. Holt, Rinehart and Winston.
- Galera, E. F. e Kinouchi, O. (2020). Physics of psychophysics: Large dynamic range in critical square lattices of spiking neurons. *Phys. Rev. Res.*, 2:033057.
- Gerstner, W. e Kistler, W. M. (2002). Spiking Neuron Models: Single Neurons, Populations, Plasticity. Cambridge Univ. Press.
- Gerstner, W., Kistler, W. M., Naud, R., e Paninski, L. (2014). *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition*. Cambridge University Press.
- Gerstner, W. e van Hemmen, J. L. (1992a). Associative memory in a network of 'spiking' neurons. *Network: Computation in Neural Systems*, 3(2):139.
- Gerstner, W. e van Hemmen, J. L. (1992b). Associative memory in a network of 'spiking' neurons. *Netw. Comput. Neural Syst.*, 3(2).
- Girardi-Schappo, M. (2021). Brain criticality beyond avalanches: open problems and how to approach them. *Journal of Physics: Complexity*, 2:031003.

- Girardi-Schappo, M., Galera, E. F., Carvalho, T. T., Brochini, L., Kamiji, N. L., Roque, A. C., e Kinouchi, O. (2021). A unified theory of E/I synaptic balance, quasicritical neuronal avalanches and asynchronous irregular spiking. *Journal of Physics: Complexity*, 2(4).
- Girardi-Schappo, M., Kinouchi, O., e Tragtenberg, M. H. R. (2013). Critical avalanches and subsampling in map-based neural networks coupled with noisy synapses. *Phys. Rev. E*, 88(2):024701.
- Girardi-Schappo, M., L, B., Costa, A. A., Carvalho, T. T. A., e Kinouchi, O. (2020). Synaptic balance due to homeostatically self-organized quasi-critical dynamics. *Phys. Rev. Res.*, 2:012042.
- Goldenfeld, N. (2018). *Lectures on Phase Transitions and the Renormalization Group*. CRC Press.
- Gollo, L. L., Kinouchi, O., e Copelli, M. (2009). Active dendrites enhance neuronal dynamic range. *PLos Comput. Biol.*, 5(6):e1000402.
- Haldeman, C. e Beggs, J. M. (2005). Critical branching captures activity in living neural networks and maximizes the number of metastable states. *Phys. Rev. Lett.*, 94:058101.
- Henkel, M., Hinrichsen, H., e Lübeck, S. (2008). *Non-Equilibrium Phase Transitions*. Springer Netherlands.
- Hernandez-Urbina, V. e Herrmann, J. M. (2017). Self-organized criticality via retro-synaptic signals. *Front Phys*, 4:54.
- Hill, A. V. (1910). The possible effects of the aggregation of the molecules of hæmoglobin on its dissociation curves. *The Journal of Physiology*, 40:i–vii.
- Hinrichsen, H. (2000). Non-equilibrium critical phenomena and phase transitions into absorbing states. *Adv. Phys.*, 49(7):815–958.
- Hodgkin, A. L. e Huxley, A. F. (1952). A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, 117:500–544.
- Ibarz, B., Casado, J. M., e Sanjuán, M. A. F. (2011). Map-based models in neuronal dynamics. *Phys. Rep.*, 501(1):1–74.

- Jensen, H. J. (1998). Self-organized criticality: Emergent Complex Behavior in Physical and Biological Systems. Cambridge Univ. Press, Cambridge, UK.
- Jensen, H. J. (2021). What is critical about criticality: in praise of the correlation function. *Journal of Physics: Complexity*, 2(3):032002.
- Kass, R. E., Amari, S.-I., Arai, K., Brown, E. N., Diekman, C. O., Diesmann, M., Doiron, B.,
  Eden, U. T., Fairhall, A. L., Fiddyment, G. M., et al. (2018). Computational neuroscience:
  Mathematical and statistical perspectives. *Annu. Rev. Stat. Appl.*, 5:183–214.
- Kinouchi, O., Brochini, L., Costa, A. A., F, C. J. G., e Copelli, M. (2019). Stochastic oscillations and dragon king avalanches in self-organized quasi-critical systems. *Sci. Rep.*, 9:3874.
- Kinouchi, O. e Copelli, M. (2006). Optimal dynamical range of excitable networks at criticality. *Nature Phys.*, 2(5):348–351.
- Kinouchi, O., Pazzini, R., e Copelli, M. (2020). Mechanisms of self-organized quasicriticality in neuronal networks models. *Front. Phys.*, 8:583213.
- Kinouchi, O. e Tragtenberg, M. H. R. (1996). Modeling neurons by simple maps. *International Journal of Bifurcation and Chaos*, 06:2343–2360.
- Klaus, A., Yu, S., e Plenz, D. (2011). Statistical analyses support power law distributions found in neuronal avalanches. *PLOS ONE*, 6(5):1–12.
- Kuramoto, Y. (1984). *Chemical Oscillations, Waves, and Turbulence*, volume 19. Springer Berlin Heidelberg.
- Kuva, S. M., Lima, G. F., Kinouchi, O., Tragtenberg, M. H., e Roque, A. C. (2001). A minimal model for excitable and bursting elements. *Neurocomputing*, 38-40:255–261.
- Ladenbauer, J., Augustin, M., e Obermayer, K. (2014). First published october 30. *J Neurophysiol*, 111:939–953.
- Lapicque, L. (1907). Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation. *J. Physiol. Pathol. Gen.*, 9:620–635. Translation: Brunel, N. & van Rossum, M.C. Quantitative investigations of electrical nerve excitation treated as polarization. Biol. Cybern. **97**, 341–349 (2007).

- Larremore, D. B., Shew, W. L., Ott, E., Sorrentino, F., e Restrepo, J. G. (2014). Inhibition causes ceaseless dynamics in networks of excitable nodes. *Phys. Rev. Lett.*, 112(13):138103.
- Larremore, D. B., Shew, W. L., e Restrepo, J. G. (2011). Predicting criticality and dynamic range in complex networks: effects of topology. *Phys. Rev. Lett.*, 106(5):058101.
- Levina, A., Herrmann, J. M., e Geisel, T. (2007). Dynamical synapses causing self-organized criticality in neural networks. *Nature Phys.*, 3(12):857–860.
- Levina, A., Herrmann, J. M., e Geisel, T. (2009). Phase transitions towards criticality in a neural system with adaptive interactions. *Phys. Rev. Lett.*, 102(11):118110.
- Lu, Z., Squires, S., Ott, E., e Girvan, M. (2016). Inhibitory neurons promote robust critical firing dynamics in networks of integrate-and-fire neurons. *Physical Review E*, 94:062309.
- López-Muñoz, F., Boya, J., e Alamo, C. (2006). Neuron theory, the cornerstone of neuroscience, on the centenary of the nobel prize award to santiago ramón y cajal. *Brain Research Bulletin*, 70:391–405.
- Lübeck, S. e Willmann, R. D. (2002). Universal scaling behaviour of directed percolationand the pair contact process in an external field. *J. Phys. A: Math. Gen*, 35:10205–10217.
- Ma, Z., Turrigiano, G. G., Wessel, R., e Hengen, K. B. (2019). Cortical Circuit Dynamics Are Homeostatically Tuned to Criticality In Vivo. *Neuron*, 104(4):655–664.e4.
- Magnusson, A. K., Park, T. J., Pecka, M., Grothe, B., e Koch, U. (2008). Retrograde gaba signaling adjusts sound localization by balancing excitation and inhibition in the brainstem. *Neuron*, 59:125–137.
- Marro, J. e Dickman, R. (1999). *Nonequilibrium Phase Transitions in Lattice Models*. Collection Alea-Saclay: Monographs and Texts in Statistical Physics. Cambridge University Press.
- Meisel, C. e Gross, T. (2009). Adaptive self-organization in a realistic neural network model. *Physical Review E*, 80:061917.
- Menesse, G., Marin, B., Girardi-Schappo, M., e Kinouchi, O. (2022). Homeostatic criticality in neuronal networks. *Chaos, Solitons & Fractals*, 156:111877.

- Miranda, E. e Herrmann, H. (1991). Self-organized criticality with disorder and frustration. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 175(3):339–344.
- Muñoz, M. A. (2018). Colloquium: Criticality and dynamical scaling in living systems. *Rev. Mod. Phys.*, 90:031001.
- Muñoz, M. A., Dickman, R., Vespignani, A., e Zapperi, S. (1999). Avalanche and spreading exponents in systems with absorbing states. *Phys. Rev. E*, 59(5):6175.
- Newman, M. E. (2005). Power laws, pareto distributions and zipf's law. *Contemporary Physics*, 46:323–351.
- Nishimori, H. e Ortiz, G. (2011). *Elements of Phase Transitions and Critical Phenomena*. Oxford Graduate Texts. OUP Oxford.
- Pazzini, R., Kinouchi, O., e Costa, A. A. (2021). Neuronal avalanches in watts-strogatz networks of stochastic spiking neurons. *Phys. Rev. E*, 104:014137.
- Priesemann, V. (2015). Self-organization to sub-criticality. BMC Neuroscience, 16(S1):O19.
- Pruessner, G. (2012). *Self-Organised Criticality*, volume 54. Cambridge University Press, Cambridge.
- Radicchi, F., Castellano, C., Flammini, A., Muñoz, M. A., e Notarmuzi, D. (2020). Classes of critical avalanche dynamics in complex networks. *Physical Review Research*, 2:033171.
- Ramón y Cajal, S. (1893). Nueva concepta de la histologia de los centros nervosos. *La Revista de ciencias médicas de Barcelona*, 18.
- Ramón y Cajal, S. (1923). *Recuerdos de mi vida. Segunda parte: Historia de mi labor científica.* Imprenta de Juan Pueyo, Madrid, España.
- Regehr, W. G., Carey, M. R., e Best, A. R. (2009). Activity-dependent regulation of synapses by retrograde messengers. *Neuron*, 63:154–170.
- Reif, F. (1967). Statistical Physics. Berkeley physics course. McGraw-Hill.
- Richet, C. (1900). Dictionnaire de physiologie, volume 4. F. Alcan.
- Schneidman, E., Berry, M. J., Segev, R., e Bialek, W. (2006). Weak pairwise correlations imply strongly correlated network states in a neural population. *Nature*, 440(7087):1007–1012.

Schwartz, E. L. (1993). Computational Neuroscience. MIT Press.

- Schwindt, P. C., Spain, W. J., e Crill, W. E. (1989). Long-lasting reduction of excitability by a sodium-dependent potassium current in cat neocortical neurons. *Journal of Neurophysiology*, 61:233–244.
- Schwindt, P. C., Spain, W. J., e Crill, W. E. (1992). Calcium-dependent potassium currents in neurons from cat sensorimotor cortex. *Journal of Neurophysiology*, 67:216–226.
- Shew, W. L., Yang, H., Petermann, T., Roy, R., e Plenz, D. (2009). Neuronal avalanches imply maximum dynamic range in cortical networks at criticality. J. Neurosci., 29(49):15595– 15600.
- Shu, Y., Hasenstaub, A., e McCormick, D. A. (2003). Turning on and off recurrent balanced cortical activity. *Nature*, 423:288–293.
- Solé, R. V. (2011). Phase Transitions. Princeton University Press.
- Solomon, S. e Kohn, A. (2014). Moving sensory adaptation beyond suppressive effects in single neurons. *Current Biology*, 24:R1012–R1022.
- Spruston, N., Schiller, Y., Stuart, G., e Sakmann, B. (1995). Activity-dependent action potential invasion and calcium influx into hippocampal CA1 dendrites. *Science*, 268(5208):297–300.
- Stanley, H. (1971). Introduction to phase transitions and critical phenomena. Clarendon Press.
- Stanley, H., Amaral, L., Buldyrev, S., Goldberger, A., Havlin, S., Leschhorn, H., Maass, P., Makse, H., Peng, C.-K., Salinger, M., Stanley, M., e Viswanathan, G. (1996). Scaling and universality in animate and inanimate systems. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 231(1-3):20–48.
- Stevens, S. e Stevens, G. (1975). *Psychophysics: Introduction to Its Perceptual, Neural, and Social Prospects*. Wiley-Interscience publication. Wiley.
- Stevens, S. S. (1957). On the psychophysical law. Psychol. Rev., 64(3):153.
- Tao, H. W. e ming Poo, M. (2001). Retrograde signaling at central synapses. Proceedings of the National Academy of Sciences, 98:11009–11015.

- Touboul, J. e Destexhe, A. (2017). Power-law statistics and universal scaling in the absence of criticality. *Phys. Rev. E*, 95:012413.
- Tsodyks, M. e Markram, H. (1997). The neural code between neocortical pyramidal neurons depends on neurotransmitter release probability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 94(2):719–723.
- Tsodyks, M., Pawelzik, K., e Markram, H. (1998). Neural networks with dynamic synapses. *Neural computation*, 10(4):821–835.
- Turner, J. (2017). Purpose and Desire: What Makes Something "Alive" and Why Modern Darwinism Has Failed to Explain It. HarperCollins.
- Villegas, P., di Santo, S., Burioni, R., e Muñoz, M. A. (2019). Time-series thresholding and the definition of avalanche size. *Physical Review E*, 100:012133.
- Vogels, T. P., Sprekeler, H., Zenke, F., Clopath, C., e Gerstner, W. (2011). Inhibitory plasticity balances excitation and inhibition in sensory pathways and memory networks. *Science*, 334:1569–1573.
- Webster, M. A. (2012). Evolving concepts of sensory adaptation. F1000 Biology Reports, 4.
- Wiener, N. (1961). Cybernetics Or Control and Communication in the Animal and the Machine. DE-601)251474038: MIT paperback series. Business Library Johnson Foundation Collection, M.I.T. Press.
- Williams-García, R. V., Moore, M., Beggs, J. M., e Ortiz, G. (2014). Quasicritical brain dynamics on a nonequilibrium widom line. *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, 90:1–8.
- Wilson, H. R. e Cowan, J. D. (1972). Excitatory and inhibitory interactions in localized populations of model neurons. *Biophys. Journal*, 12(1):1–24.
- Yeomans, J. (1992). Statistical Mechanics of Phase Transitions. Clarendon Press.
- Zeraati, R., Priesemann, V., e Levina, A. (2021). Self-Organization Toward Criticality by Synaptic Plasticity. *Frontiers in Physics*, 9(April):1–17.

- Zierenberg, J., Wilting, J., e Priesemann, V. (2018). Homeostatic plasticity and external input shape neural network dynamics. *Physical Review X*, 8:031018.
- Zimmern, V. (2020). Why Brain Criticality Is Clinically Relevant: A Scoping Review. *Frontiers in Neural Circuits*, 14:54.