

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

“Caminhadas aleatórias com memória enviesada e suas aplicações em medicina e biologia”.

Kleython José Coriolano Cavalcanti de Lacerda

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciências, obtido no Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia.

Ribeirão Preto - São Paulo
(2021)

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

“Caminhadas aleatórias com memória enviesada e suas aplicações em medicina e biologia”.

Kleython José Coriolano Cavalcanti de Lacerda

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciências, obtido no Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador:

Prof. Dr. Marco Antonio Alves da Silva

Coorientador:

Prof. Dr. Fernando Eduardo Padovan Neto

Ribeirão Preto - São Paulo

(2021)

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

de Lacerda, Kleython José Coriolano Cavalcanti

Caminhadas aleatórias com memória enviesada e suas aplicações em medicina e biologia / Kleython José Coriolano Cavalcanti de Lacerda; orientador, Marco Antonio Alves da Silva; coorientador, Fernando Eduardo Padovan Neto. Ribeirão Preto, 2021.

149 f. : il.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2021,

1. Caminhada Aleatória. 2. Processo estocástico não-Markoviano. 3. Perfis de memória. 4. Demências.

Nome: DE LACERDA, Kleython José Coriolano Cavalcanti

Título: Caminhadas Aleatórias com Memória Enviesada e suas Aplicações em Medicina
Biologia

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

Aprovado em: **07 de junho de 2021.**

Banca Examinadora

Professor Dr. Marcos Gomes Eleutério da Luz

Instituição: Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Exatas, Departamento de Física

Julgamento: **APROVADO**

Professor Dr. Antonio Caliri

Instituição: Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto

Julgamento: **APROVADO**

Professor Dr. Luciano Rodrigues da Silva

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Ciências Exatas e da Terra

Julgamento: **APROVADO**

Professor Dr. Milton Faria Junior

Instituição: Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP)

Julgamento: **APROVADO**

Doutora Maria Paula Foss

Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Julgamento: **APROVADO**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus e a nossa Senhora, por sempre estar ao meu lado, suportando todas as dificuldades de, como filho caçula, decidir morar a mais de 2300 km longe de toda a sua família, em busca de um sonho, e nunca terem permitido que eu desistisse.

À minha família: Heronides Farias de Lacerda Filho (pai), Adriana Coriolano Cavalcanti de Lacerda (mãe), Hersonides Farias de Lacerda Netto (irmão), Klycia Helena Coriolano Cavalcanti de Lacerda (irmã), Rayra Oliveira (cunhada/madrinha), Monica Lucena (tia/madrinha), Robério José Fonseca (tio/padrinho), Fabiana Coriolano Cavalcanti (tia) e a todos os familiares que, de alguma forma, serviram-me de suporte.

À memória dos meus avós e bisavós que, desde sempre, acreditaram e contribuíram, de alguma forma, para que os meus sonhos se realizassem.

À minha namorada Flavia Moretti Pereira e a sua família, pela força e carinho.

Aos meus amigos, por terem me ajudado, de alguma forma à superar a falta da família, tornando-se a minha família, em especial à: Larissa Cavalcante, Iara Lima, Carlismari Oliveira Grundmann, Luana Marra, Soudabeh Arsalani, Saeideh Arsalani, Naomy Duarte, Alexandre Colello Bruno, Isana Rodrigues, Isadora Pereira, Eduarda Januário, Pricila Araújo, Thirupati Reddy, Juan Herbert, Jorge Wilches, Midian Castillo, Gleicy Nieskier, Rafaela Macêdo, Edlla Ramalho, Danielly Maia, Luismar Cruz Junior, Leonardo Machado, Danny Giancarlo, Cristiano Granzotti, Isabel Ha, Keila Bariotto, Hiago Lira, Thayane Evelyn, Alyne Souza, Tiago dos Anjos, Ranielly Alcântara, Gabriel Ernesto, Ana Caroline Oliveira, Rafael Souza, Geisi Nery, Paulo Ferraz, Maria Luiza Andrade, Lara Gottardo, Samuel Martins, Rafaella Cione Cristino De Góes Gabarra, Maria Carolina Santos, Gabriella Moreira, Grazi Moreira, Taciana Cristina, Dorival Mendonça, Rogério Cordeiro, Maria Beatriz Gameiro Cordeiro, aos amigos do Shalom de Ribeirão Preto e Araraquara, bem como a todos os alunos de iniciação científica que passaram pelo laboratório.

Ao professor associado do departamento de ciências Biomoleculares da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, Marco Antonio Alves da Silva, por toda a confiança desde o primeiro dia que nos conhecemos, pela orientação do trabalho, bem como por todos os ensinamentos

referentes à ciência e à sociedade. Realmente, muito obrigado por ter me adotado como um filho acadêmico, me fazendo enxergar além de todos os problemas.

Ao professor doutor do departamento de Psicologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da USP, Fernando Padovan Eduardo Neto, por toda a confiança, debates e amizade, bem como, pela coorientação deste trabalho.

Aos professores doutores José Carlos Cressoni e Madras Viswanathan Gandhi Mohan pela colaboração com o nosso trabalho.

Aos docentes e funcionários envolvidos direta e indiretamente com o programa de Física Aplicada à Medicina e Biologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da USP.

Aos membros da banca por terem colaborado com a melhoria deste trabalho.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

“Never give up on your dreams. No matter how many people say it is impossible, no matter how difficult your journey is, you can create your ideal life. Your heart’s desires can become reality. Make things better now by taking steps every day to get closer to the life you want. And never, ever give up.”

Susane Colasanti

Nome: DE LACERDA, Kleython José Coriolano Cavalcanti

Título: Caminhadas Aleatórias com Memória Enviesada e suas Aplicações em Medicina
Biologia

RESUMO: Atualmente, a física vem contribuindo com áreas antes consideradas distantes, como a medicina, por exemplo, aplicando conceitos físicos com o objetivo de auxiliar tratamentos e diagnósticos clínicos (área denominada Física Médica). O objetivo deste trabalho é desenvolver e aplicar modelos de Caminhadas Aleatórias (CA) da mecânica estatística ao diagnóstico clínico de demências causadas por doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (DA). Discutimos alguns modelos de CA com correlação temporal de longo alcance encontrados na literatura, como o modelo de CA com memória completa e os modelos com memória parcial (danos na memória antiga e na memória recente – denominado de modelo do “Alzheimer Random Walk”). Também, apresentamos e discutimos modelos com outros perfis de memória por nós desenvolvidos, sendo eles: o modelo de CA com perfil de memória mista, CA com parâmetro decisório dinâmico, CA com interação entre os n -ésimos vizinhos e CA com memória enviesada. Este último foi inspirado no fenômeno da ecolalia, um fenômeno observado em pacientes autistas e em crianças em fase de aprendizado. Adicionalmente, propomos um protocolo pré-clínico para a avaliação da capacidade de memória biológica para camundongos, visando a um diagnóstico precoce de demências, utilizando modelos de caminhantes aleatórios com memória.

Palavras-chave: Caminhada Aleatória, Processo estocástico não-Markoviano, Perfis de memória, Demências

Name: DE LACERDA, Kleython José Coriolano Cavalcanti

Title: Random Walk with Biased Memory and their Applications in Medicine and Biology

ABSTRACT: Currently physics has been contributing to areas that used to be distant, such as medicine through Medical Physics, applying physical concepts in order to assist in treatments and clinical diagnoses. To this end, the project aims to apply models of statistical mechanics to Neurology in order to featuring such models, use them for a possible application in the clinical diagnosis of cases of dementia caused by neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease (AD). In this work, we discuss some random walk (RW) models with long-range temporal correlation (non-Markovian Stochastic Process), found in the literature, such as the model with full memory and the models with partial memory (damage to old and recent memory - Alzheimer's model). We also present and discuss some random walk models with long-range temporal correlation with different memory profiles, developed by us, such as the RW model with mixed memory profile, RW model with dynamic decision parameter and RW model with interaction between n th neighbors. We propose an experimental protocol for the assessment of biological memory capacity, for mice, in order to associate the models of statistical mechanics, with medicine and biology, characterizing groups with dementia.

keywords: Random Walk, non-Markovian Stochastic Process, Memory Profile, Dementia

Lista de Figuras

- Figura 2.1:** (Ilustração de como ocorre o processo de difusão, no qual a passagem de substâncias por meio da membrana se dá em resposta ao gradiente de concentração (a) até se atingir um equilíbrio (b).)
- Figura 2.2:** A esquerda temos uma representação do movimento Browniano (difusão normal) e a direita uma representação do voo de Lévy (difusão anômala).
- Figura 3.1:** Expoente de Hurst em função do parâmetro p . A linha tracejada vermelha representa o resultado analítico e os círculos, resultados obtidos por meio de simulação computacional (10^6 repetições). Podemos notar que $p = 3/4$ é o ponto crítico do sistema, onde o mesmo muda de regime: difusão normal ($H = 0.5$) para superdifusão ($H > 0.5$).
- Figura 3.2:** Representação do perfil de memória do modelo de caminhada aleatória descrito por [39].
- Figura 3.3:** Expoente de Hurst em função do parâmetro p , para $f = 1/10, 1/4, 1/2, 3/2, 9/10, 95/100$. A linha tracejada vermelha representa o caso quando $f = 1$, ou seja, representa o Modelo de memória completa [38].
- Figura 3.4:** Representação do perfil de memória do modelo de caminhada aleatória descrito por [40].
- Figura 3.5:** O expoente de Hurst H como função do parâmetro de decisão p e da fração f da memória disponível para o caminhante. A linha tracejada representa o resultado analítico do modelo de CA do Elefante. Os dados computacionais foram obtidos para um tempo de realização de 10^3 . No inset podemos observar o segundo momento $\langle x^2(t) \rangle$ para diferentes escolhas de p e f . Note o surgimento do caráter oscilatório para o caso $p = 0.1$ e $f = 0.1$ (Figura retirada da referência [40]).
- Figura 3.6:** (a) Diagrama de fase completo, mostrando todos os regimes de difusão possíveis: I - oscilações log-periódicas com superdifusão ($H > 0.5$); Oscilações log-periódicas com difusão normal ($H = 0.5$); II - com Escape ($0 \leq \delta \leq 0.5$) e III - Evanescente ($\delta < 0$); IV - Difusão normal sem escape ($\delta < 0$); V - Difusão normal com escape ($0 \leq \delta \leq 0.5$) e VI - Superdifusão

($\delta = H > 0.5$). Primeiro momento em função do tempo para um regime na: (b) região III ($\delta = -0.83$); (c) região II ($\delta = 0.30$) e (d) região I ($\delta = 0.64$) (Figura retirada da referência [41]).

Figura 3.7: Representação da porcentagem de memória normal com relação ao tempo para os tipos de amnésia anterógrada (a) e para a amnésia retrógrada (b). Figura adaptada da referência [50].

Figura 3.8: Expoente de Hurst em função do parâmetro p para os modelos de memória completa e memória exponencial, para valores de $\lambda = (5, 0.9, 2.0, 5.0$ e $50.0)$, obtidos por meio de simulação computacional com $t_{\max} = 10^7$ e 10^4 rodadas para a obtenção de médias. Figura retirada da referência [42].

Figura 4.1: Expoente de Hurst em função do parâmetro p para os modelos de memória completa e memória mista, para valores de $\lambda = 5$ e 10^{-2} , variando $A = t/4$, $t/2$ e $3t/4$, obtidos por meio de simulação computacional com $t_{\max} = 10^6$ e 10^5 rodadas para a obtenção de médias.

Figura 4.2: Representação das regiões com probabilidade p_1 e com probabilidade p_2 .

Figura 4.3: Representação dos α_i em função do tempo t .

Figura 4.4: Diagrama de fase para: a) $p_2 = 0.0$, b) $p_2 = 0.6$, c) $p_2 = 0.75$ e d) $p_2 = 1.0$. A linha em pontilhado separa a região difusiva normal (ND), com $\delta < 0$ da $0 < \delta < 1/2$; SD representa a região superdifusiva (SD), $\delta > 1/2$; A curva traço-ponto delimita a região com *feedback* negativo (região superior) da região com *feedback* positivo (região inferior); A curva tracejada delimita as regiões com oscilações Log-Periódicas: Evanescente (LP_{EV}), $\delta < 0$; normais (LP_{ND}), $0 < \delta \leq 1/2$, e superdifusivas (LP_{SD}), $\delta > 1/2$.

Figura 4.5: Curvas que caracterizam o comportamento log-periódico associado à difusão normal (LP_{EV} e LP_{ND} e superdifusão (LP_{SD}). Observe o caráter evanescente da curva LP_{EV} . Os símbolos representam dados computacionais e as curvas são os ajustes analíticos obtidos por meio da equação 4.21 com os parâmetros obtidos por meio das equações 4.25. As simulações foram calculadas com médias de 10^8 para a curva LP_{EV} ($\beta = 0.55$) e 10^6 para as curvas LP_{ND} ($\beta = 0.45$) e LP_{SD} ($\beta = 0.20$), com $p_1 = 0.1$ e $p_2 = 1.0$. Um fator de normalização X_M foi utilizado (para se observar as oscilações), igual à amplitude máxima de cada curva. O fitting que representa a curva LP_{EV} foi extrapolada, a fim de mostrar o caráter

oscilante da curva. Dados computacionais são dificilmente obtidos para valores de tempo grande, neste caso.

- Figura 4.6:** Diagrama de fase de β versus p para alguns valores de r . A escala de cor cinza representa a região de difusão normal ($\delta \leq 1/2$); a escala de cor entre o azul e o vermelho representa a região de superdifusão clássica $\delta > 1/2$. Nessa região, δ é o próprio expoente de Hurst [37].
- Figura 4.7:** Diagrama de fase do modelo de caminhada aleatória com processo decisório dinâmico, seção 4.2, para $p_1 = 1.0$.
- Figura 4.8:** Oscilação log-periódica evanescente para o caso $r = 0.2$ e $p = 0.3$.
- Figura 4.9:** Estimativa do expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para o modelo de memória completa [38] (linha tracejada vermelha) e o modelo de caminhada aleatória com interação entre dois caminhantes e memória completa (linha tracejada preta), obtido de forma analítica, por meio da equação 4.52.
- Figura 4.10:** Diagrama de fase que caracteriza todo o sistema, onde a linha tracejada representa a linha de transição do sistema ($\delta = 1/2$). A região em laranja representa a região superdifusiva (SD), $\delta = H > 1/2$, e a região em branco, representa a região de difusão normal (ND), $0 < \delta < 1/2$, onde $H = 1/2$.
- Figura 4.11:** Gráfico x/t^H versus $\ln(t)$ para os casos $p = 0.7$ e $f = 0.01$ ($H = 0.879$), $f = 0.005$ ($H = 0.878$) e $f = 0.001$ ($H = 0.8697$).
- Figura 4.12:** Expoente de Hurst em função do parâmetro $e^{-\beta}$, a partir da equação 4.72. $e^{-\beta} = 0.535$ é o ponto em que o sistema deixa de ter um comportamento balístico ($H = 1.0$); $e^{-\beta} = 0.85$ é o ponto em que o sistema passa a ter um comportamento randômico ($H = 1/2$). Os dados experimentais estão ilustrados no gráfico (quadrado vermelho) e foram obtidos com $t_{\text{máximo}} = 10^6$ e com 10^6 execuções para a realização de médias.
- Figura 4.13:** $\ln(x)$ versus $\ln(t)$ para o modelo com interação entre 4 vizinhos quaisquer, para o caso em que $e^{-2\beta} = 0.5$, para o valor de $t_{\text{máximo}} = 400$, com 10^6 execuções para calcular médias.
- Figura 4.14:** Gráficos da estimativa do expoente de Hurst (a,c,e,g) e do erro absoluto (b,d,f,h), em função do número de médias (MC), para simulações do modelo de memória completa com $t_{\text{max}} = 10^4$. A linha preta tracejada em a),c),e),g) representa o valor exato do expoente de Hurst, as linhas em

vermelho representam o cálculo pelo método tradicional (3.14) e as linhas em verde representam a estimativa do expoente de Hurst por meio da equação 4.87. a) e b) foram simulados para $p = 0.8$; c) e d) foram simulados para $p = 0.85$; e) e f) foram simulados para $p = 0.90$; g) e h) foram simulados para $p = 0.95$.

Figura 4.15: Expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema para o modelo memória recente 3.2.1, para valores de $f = 1/10$ (preto), $f = 1/4$ (vermelho), $f = 1/2$ (verde), $f = 3/4$ (laranja), $f = 9/10$ (ciano) e $f = 1$ (linha tracejada azul), obtidos por meio da equação 4.91 (linhas contínuas) e simulações computacionais (círculos), com $t_{\text{máximo}} = 10^6$ e 10^5 repetições para o cálculo da média.

Figura 4.16: Expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para o modelo de caminhada aleatória com perfil de memória exponencial, para valores de $\lambda = 2$ (quadrados vermelhos) e $\lambda = 5$ (círculos pretos), obtidos por meio da equação 4.93.

Figura 4.17: Expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para o modelo de memória mista, seção 3.4, para valores de $\lambda = 5$ e $A = \frac{t}{4}, \frac{t}{2}$ e $\frac{3t}{4}$, obtidos por meio da equação 4.96 (quadrados vazios) e obtidos experimentalmente (círculos), com $t_{\text{máximo}} = 10^6$ e 10^5 rodadas para a obtenção de médias.

Figura 5.1: Principais estruturas envolvidas no processo de memória. À esquerda, observa-se detalhadamente a estrutura que contém o hipocampo, corpos amigdaloides e o corpo do fórnix cerebral.

Figura 5.2: Fluxograma simplificado do processo de aquisição da memória humana.

Figura 5.3: Fluxograma simplificado do processo de evocação da memória humana.

Figura 5.4: Processamento amiloidogênico e não amiloidogênico da APP por α , β e γ -secretases. Representação esquemática da APP e de seus fragmentos proteolíticos sAPP α , sAPP β e A β . (**figura adaptada**)

Figura 5.5: Representação esquemática da formação dos emaranhados neurofibrilares por meio da hiperfosforilação da proteína tau. Figura adaptada da referência [93].

Figura 5.6: Mesa esterotáxica de duas torres da empresa Bonther.

Figura 5.7: Esquema temporal dos protocolos a serem aplicados aos camundongos

apresentados no objetivo A - Estudo Pré-clínico: Animais STZ + Salina e Salina.

Figura 5.8: Caixa de esquiwa ativa EP111 da Insight Ltda.

Figura 5.9: Arena de campo aberto circular da empresa Bonther.

Figura 5.10: Espectro obtido a partir do resultado do teste de esquiwa e ativa de um único camundongo saudável, em que foi atribuído +1 para sucesso ao estímulo e -1 para o fracasso e a fuga.

Lista de Tabelas

Tabela 5.1 Resultado do teste de esquivas ativa e passiva aplicado à 04 camundongos saudáveis.

Tabela 5.2 Desempenho dos 04 camundongos saudáveis no teste de campo aberto.

Lista de Siglas

DA	Doença de Alzheimer
CAs	Caminhada(s) aleatória(s)
CA-MR	Modelo de memória recente - falha na memória antiga
CA-MA	Modelo de memória antiga - falha na memória recente
CA-ME	Caminhada aleatória com perfil de memória exponencial
CA-MM	Caminhada aleatória com perfil de memória mista: perfil exponencial e retangular
TEA	Transtorno do espectro autista
i.c.v.	Intracerebroventricular
STZ	Estreptozotocina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
ENF	Emaranhados neurofibrilares
APP	Proteína precursora amilóide

Sumário

	Página
1. Enunciado do problema	01
1.1. Estrutura da tese	04
2. Conceitos Fundamentais	05
2.1. Processos difusivos	05
2.1.1. Difusão	07
2.2. O problema do caminhante aleatório	08
2.2.1. Valor esperado e medidas de dispersão	10
2.2.2. Propriedades do valor esperado	10
2.2.3. Aplicação no problema da caminhada aleatória	12
3. Modelo de Caminhadas Aleatórias com Memória: Revisão Literária	15
3.1. Memória completa (modelo do elefante)	15
3.2. Falha na memória	21
3.2.1. Memória recente	21
3.2.2. Memória antiga: Modelo do Alzheimer	24
3.3. Memória exponencial	30
4. Modelo de Caminhadas Aleatórias com Memória Inspirados em Fenômenos Biológicos	35
4.1. Memória mista	35
4.2. Parâmetro de decisão dinâmico	40
4.2.1. Aplicação: modelo com dois parâmetros de decisão	42
4.3. Caminhada aleatória com memória enviesada inspirada no fenômeno da ecolalia	48
4.4. Caminhada aleatória com memória completa interagindo com n-ésimos vizinhos	56
4.4.1. Parâmetro de decisão: parâmetro p	56

4.4.1.1. Memória completa: Interação com dois vizinhos	59
4.4.1.2. Memória antiga (Modelo do Alzheimer): Interação com dois vizinhos	61
4.4.2. Parâmetro de decisão: Peso de Boltzmann	65
4.4.2.1. Memória completa: Interação com quatro vizinhos	68
4.5. Novo método para estimar o expoente de Hurst com baixa estatística	71
4.5.1. Aplicação: Caminhada com memória completa	73
4.6. Solução Numérica para qualquer distribuição de probabilidades	76
4.6.1. Aplicação: Memória recente	77
4.6.2. Aplicação: Memória exponencial	78
4.6.3. Aplicação: Memória mista	79

5. Caracterização de um Protocolo Experimental Pré-clínico para a Aplicação das Caminhadas Aleatórias na Psicobiologia **81**

5.1. Introdução	81
5.1.1. Memória humana	81
5.1.1.1. Sistema modulador da memória	82
5.1.2. Transtorno neurocognitivo maior	84
5.1.2.1. Aspectos microscópicos da doença de Alzheimer	86
5.2. Objetivos	88
5.2.1. Objetivo geral	88
5.2.2. Objetivo específico	88
5.3. Materiais e métodos	89
5.3.1. Animais	89
5.3.2. Modelo pré-clínico da doença de Alzheimer induzido por STZ	89
5.3.3. Delineamento experimental	91
5.3.4. Teste de esQUIVA ativa e passiva	91
5.3.4.1. Pré-teste	92
5.3.4.1.1. Consolidação da memória antiga (esQUIVA ativa)	92
5.3.4.1.2. Consolidação da memória recente (esQUIVA	

passiva)	93
5.3.4.2. Teste	93
5.3.5. Análise dos resultados	93
5.3.6. Teste de campo aberto	94
5.3.7. Teste de reconhecimento de objetos	95
5.3.8. Histologia	96
5.3.9. Análise do volume cerebral	96
5.4. Resultados	96
6. Conclusões e perspectivas futuras	100
6.1. Considerações finais	100
6.2. Perspectivas futuras	102
Bibliografia	104
Apêndice	115
A1. Noções de probabilidade	116
A1.1. Propriedades da probabilidade	118
Anexos	119
Anexo 1: Cópia do artigo	120
Anexo 2: Comitê de ética no uso de animais	129

Enunciado do Problema

O número de possíveis aplicações de simulações computacionais para a solução de problemas na área da saúde é grande. Dentre essas aplicações, temos a utilização de modelos computacionais e matemáticos para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas, tal como a Doença de Alzheimer (DA) [1-3]. Isso é de grande interesse social pois o diagnóstico prematuro dessa doença auxilia no tratamento, diminuindo seus efeitos danosos e melhorando a relação entre o indivíduo e a sociedade. Um sintoma importante observado em pacientes com doenças neurodegenerativas, é a perda da capacidade de retenção da memória recente [4-6]. Tal característica pode ser representada por meio de sistemas complexos.

Um sistema complexo é, de maneira geral, um conjunto de partes conectadas que interagem entre si, exibindo propriedades coletivas emergentes. Tais propriedades emergentes decorrem, em grande parte, da relação de não-linearidade (estrutura que apresenta múltiplos caminhos e destinos, desencadeando em múltiplos finais). Os sistemas dinâmicos não lineares [7] comportam-se como sistemas complexos e, em geral, estão distantes do equilíbrio, por isso, sistemas difusivos com forte correlação temporal (memória de longo alcance), por exemplo, podem ser utilizados para modelar danos na memória biológica, como os que ocorrem em consequência da degeneração neuronal que acomete portadores da DA [4-6]. Outro aspecto característico dos sistemas complexos é a “emergência” de um comportamento macroscópico bastante diferenciado do comportamento microscópico. Tal comportamento é, comumente, observado em áreas como a epidemiologia, por exemplo [8].

As ferramentas utilizadas pela Mecânica Estatística são adequadas para abordar essas características de sistemas complexos: os aspectos difusivos e as propriedades emergentes observadas a nível macroscópico, como resultados das interações microscópicas dos constituintes do sistema.

Os processos difusivos [9] são, usualmente, classificados utilizando a lei de escala para a variância dos deslocamentos dos elementos do sistema, em função do tempo, com o cálculo do coeficiente de difusão da seguinte forma

$$D^2 = \frac{\langle x^2(t) \rangle - \langle x(t) \rangle^2}{2t} \quad (1.1)$$

em que D é o coeficiente de difusão do sistema.

Na difusão normal o sistema, obrigatoriamente, apresenta uma dependência linear no crescimento temporal da variância, ou seja, a *variância* $\equiv \langle x^2(t) \rangle - \langle x(t) \rangle^2 \propto t^\eta$, ($\eta=1$).

Logo:

$$D^2 \propto t^{\eta-1} \quad (1.2)$$

Caso $\eta \neq 1$, a difusão é dita anômala. A difusão anômala é um processo observado comumente em movimentos turbulentos de fluidos, por exemplo, e ainda pouco conhecida. Esses processos difusivos não usuais ocorrem quando não são satisfeitas as condições suficientes e necessárias do Teorema do Limite Central [10]. Um fato interessante, na difusão anômala, surge quando é introduzida ao sistema, correlação de longo alcance (ou seja, memória). Nesses casos, em que a independência dos estados passados com os estados futuros não é observada, o processo é denominado não-Markoviano.

$$Difusão Anômala \begin{cases} \text{Subdifusão:} & 0 < \eta < 1 \\ \text{Superdifusão:} & 1 < \eta < 2 \\ \text{Balística:} & \eta = 2 \end{cases} \quad (1.3)$$

A importância desse problema pode ser constatada, a partir do grande número de sistemas onde a difusão anômala tem sido observada [9]. De fato, ocorrências desses processos têm sido relatadas em áreas diversas como física, química, geofísica, biologia e economia [11-14]. Recentemente, a difusão anômala tem sido observada em muitos experimentos, como coloides com auto propulsão [15], deposição de platina em substrato poroso de carbono [16], nanopartículas ferrimagnéticas [17], misturas binárias de partículas duras confinadas [18] e muitos outros.

Uma das abordagens mais comuns de sistemas complexos é feita através das chamadas Caminhadas Aleatórias (CAs) [19-21]. As CAs vêm sendo amplamente utilizadas para

descrever diversos sistemas [22-24]. O modelamento microscópico através de CAs é muito conveniente porque permite uma descrição direta dos fenômenos físicos responsáveis pela dinâmica estocástica inerente ao processo. Soluções analíticas muito ricas podem ser obtidas em casos especiais [25-26], gerando superdifusão e subdifusão [27-28], como nos modelos tratados por nosso grupo de pesquisa, veja por exemplo [29]. Esses regimes anômalos são obtidos através de escolhas adequadas de um parâmetro do modelo.

Nos últimos anos, diversos trabalhos [29-33] evidenciaram que o comportamento difusivo dos processos estocásticos não-Markovianos é, fortemente, dependente do perfil de memória associado à dinâmica do processo. No modelo proposto por *Cressoni et al.* [27], modelo de memória antiga: falha na memória recente (ou *Alzheimer random walk* – termo cunhado por Kenkre [34]), foi observado um fenômeno até então desconhecido: a persistência induzida amnesticamente, apresentando correções log-periódicas ao comportamento de escala tipo lei de potência. Esse tipo de comportamento emergente a partir de uma dinâmica estocástica, resulta em quebra de simetria e uma conseqüente transição de fase nunca antes observada [31].

De fato, o fenômeno de log-periodicidade (comportamento que trataremos nos próximos capítulos) é considerado um precursor de eventos raros e catastróficos, como em terremotos e na quebra da bolsa de valores, por exemplo, mas sempre foi observado de maneira empírica [35-36]. Até recentemente, acreditávamos que a log-periodicidade resultava da combinação de um perfil de memória exclusivamente de longo alcance com um “*feedback* negativo”. Porém, os resultados obtidos durante o desenvolvimento deste trabalho de tese de doutorado, [37] vide seções a seguir, demonstraram que tais oscilações são observadas em modelos de CA com memória completa, apenas com um processo decisório dinâmico, tanto para um perfil de memória de longo alcance com *feedback* negativo, quanto para *feedback* positivo. Esse efeito nunca havia sido encontrado em um modelo de primeiros princípios com dinâmica estocástica.

Elaboramos novos modelos de caminhadas aleatórias com memória enviesada com inspirações biológicas. Em paralelo, desenvolvemos e caracterizamos testes comportamentais voltados para o modelo animal da doença de Alzheimer induzida por estreptozotocina (STZ), por meio da infusão intracerebroventricular (i.c.v.) bilateral, a fim de avaliarmos a capacidade evocativa da memória dos camundongos. Tal análise foi feita mapeando os dados experimentais nas CAs com memória enviesada, buscando encontrar os parâmetros teóricos que melhor se ajustavam

aos resultados obtidos experimentalmente. Esse procedimento poderá ser útil para o entendimento da progressão dos *déficits* cognitivos em doenças neurodegenerativas, bem como para o diagnóstico clínico.

1.1. Estrutura da tese

No capítulo 2, introduziremos os conceitos fundamentais para o entendimento desta tese, como o problema do caminhante aleatório.

No capítulo 3, apresentaremos, mais detalhadamente, os modelos de caminhada aleatória encontrados na literatura, como o modelo com memória completa [38], falhas na memória [39 - 41] e perfil de memória exponencial [42].

No capítulo 4, discutiremos os modelos de caminhada aleatória com memória inspirados em fenômenos biológicos, desenvolvidos por nós, como o perfil de memória mista, parâmetro de decisão dinâmico [37], um possível modelo de caminhada aleatória com memória enviesada para descrever a ecolalia em pacientes autistas e crianças em fase de aprendizado, o modelo de CA interagindo com n -ésimos vizinhos e suas aplicações, um novo método para estimar o expoente de Hurst com baixa estatística e uma solução numérica para obter o primeiro momento de qualquer distribuição de probabilidade.

No capítulo 5, exporemos o estudo pré-clínico da doença de Alzheimer. Detalhamos um protocolo experimental, desenvolvido por nós, para a avaliação da capacidade evocativa da memória de camundongos, bem como discutimos alguns dos resultados obtidos na fase da caracterização deste protocolo (teste piloto).

O capítulo 6 encerra este trabalho com os comentários finais e as perspectivas futuras, seguido das cópias dos artigos publicado e do certificado de aprovação deste trabalho no comitê de ética no uso de animais da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto.

Note que, nos próximos capítulos que, para facilitar o entendimento a respeito de cada modelo de caminhada aleatória discutido, as equações necessárias apresentadas em tópicos iniciais, serão novamente retomadas, porém com a numeração da primeira referência.

Conceitos Fundamentais

Nesta seção, introduziremos conceitos fundamentais para o entendimento desta tese, como processos difusivos e o problema da caminhada aleatória.

2.1. Processos difusivos

Na natureza, podemos observar, frequentemente, processos difusivos que estão presentes em processos físicos, químicos e biológicos [43]. Por exemplo, na propagação de doenças, em reações químicas, na propagação do calor, em migrações populacionais, entre outros. Tais fenômenos enquadram-se na categoria dos sistemas dinâmicos e complexos e, em sua maioria, pertencem à classe de sistemas fora do equilíbrio.

O fenômeno de difusão (frequentemente chamado de transporte de matéria) consiste em um movimento aleatório de partículas de uma região de maior concentração para uma região de menor concentração até se estabelecer um equilíbrio [44]. A difusão é um processo lento, exceto quando o gradiente de concentração for muito elevado, ou as distâncias percorridas forem curtas.

A difusão possui uma importância fundamental em diversas áreas, como por exemplo, em projetos de catalisadores em indústria química, na química e na biologia, nos quais a difusão é a principal forma de transporte para materiais necessários, tais como, aminoácidos no interior das células, onde a passagem de substâncias através da membrana se dá em resposta ao gradiente de concentração.

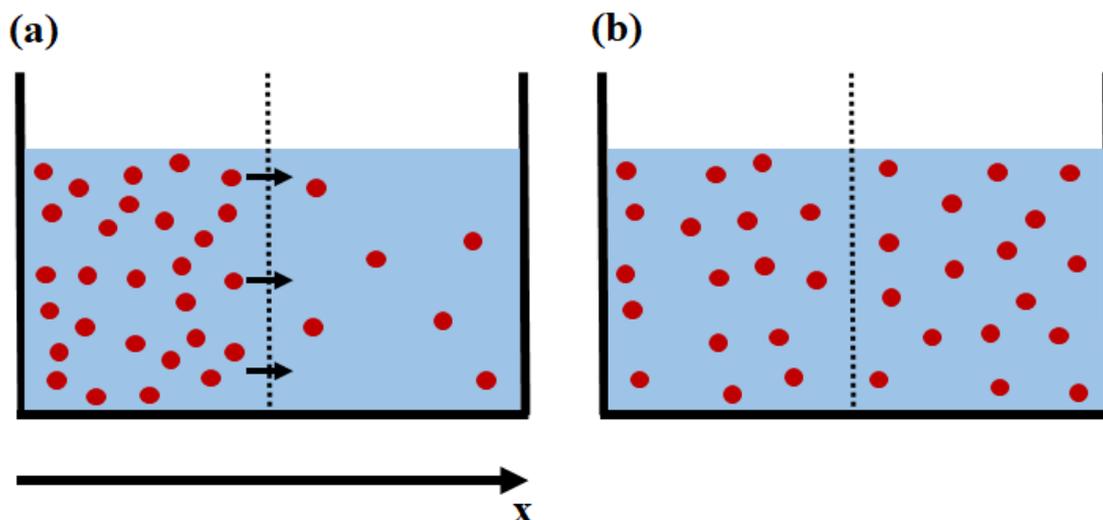


Figura 2.1: (Ilustração de como ocorre o processo de difusão, no qual a passagem de substâncias por meio da membrana se dá em resposta ao gradiente de concentração (a) até se atingir um equilíbrio (b).)

Introduziremos dois conceitos a respeito da difusão: a difusão normal (ou usual) e a anômala. Na difusão normal o sistema, obrigatoriamente, apresenta uma dependência linear no crescimento temporal da variância, ou seja, $\text{var} \equiv \langle x^2(t) \rangle - \langle x(t) \rangle^2 \propto t^\eta$, ($\eta = 1$). Caso $\eta \neq 1$, a difusão é dita anômala.

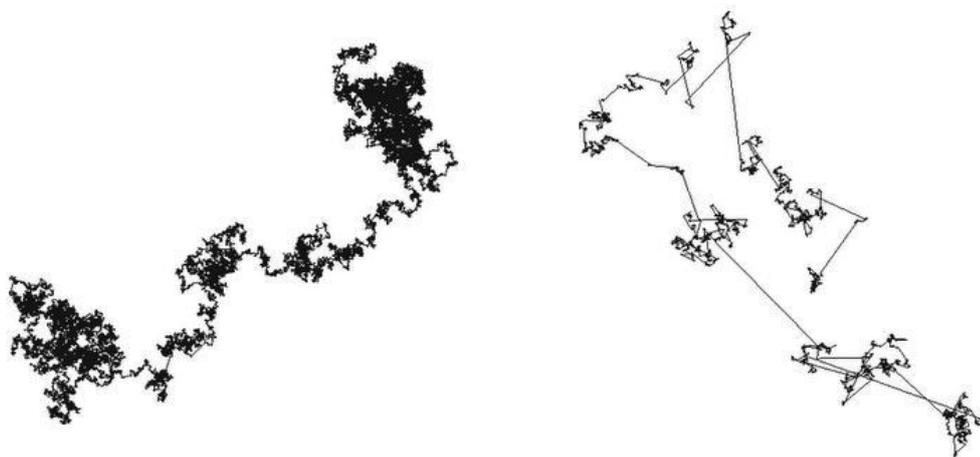


Figura 2.2: A esquerda temos uma representação do movimento Browniano (difusão normal) e a direita uma representação do voo de Lévy¹ (difusão anômala).

¹ Voos de Lévy são caracterizados pela construção de trajetórias curtas e longas, possuindo predominantemente, trajetórias curtas.

2.1.1. Difusão

Podemos quantificar a rapidez com que o processo de difusão ocorre, definindo a densidade de fluxo de partículas, denotada por \vec{j} , ao longo de um tubo de área de seção transversal S constante, como:

$$\vec{j} = C(\vec{r}, t)\vec{v} \quad (2.1)$$

onde, $C(\vec{r}, t)$ é o número de moléculas que se difunde por unidade de volume (concentração) e \vec{v} a velocidade com a qual esta massa de substância se difunde.

Para processos de difusão em estado estacionário, a equação que correlaciona o fluxo de partículas \vec{j} com o gradiente de concentração $\vec{\nabla}C$, é denominada de "Primeira Lei de Fick", e é definida como:

$$\vec{j} = -D \vec{\nabla}C \quad (2.2)$$

em que D é um coeficiente intrínseco da substância e é denominado de coeficiente de difusão. O sinal negativo indica que o fluxo ocorre no sentido das concentrações altas para as concentrações baixas.

Consideremos que, em uma superfície hipotética S , não exista um ponto no qual a substância difusiva é criada ou destruída. Então, a equação que estabelece a conservação da substância é conhecida como "Equação da Continuidade" e é definida por [44, 45]:

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot \vec{j} = 0 \quad (2.3)$$

Calculando o divergente de \vec{j} , dado pela equação (2.2), e combinando com a equação da continuidade (2.3), podemos obter a equação que prevê a variação temporal da concentração a partir do conhecimento de sua variação espacial, denominada de "Segunda Lei da Difusão de Fick", também conhecida como equação de difusão normal [44, 45]:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \vec{\nabla}^2 C \quad (2.4)$$

Caso, na superfície hipotética S, exista um ponto no qual a substância difusiva seja criada ou destruída, a equação da continuidade (2.3) é representada por:

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \vec{\nabla} \cdot \vec{J} = \delta \quad (2.5)$$

onde δ é a densidade da fonte, a qual representa que a substância difusiva foi destruída quando $\delta < 0$ e criada quando $\delta > 0$.

Calculando o divergente de \vec{J} , dado pela equação (2.2), e combinando com a equação da continuidade (2.5), podemos obter a equação de difusão não homogênea, dada por:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \vec{\nabla}^2 C + \delta \quad (2.6)$$

2.2. O problema do caminhante aleatório

Uma caminhada aleatória é um processo estocástico formada pela sucessão de passos aleatório. O termo foi introduzido em 1905 por Karl Pearson no trabalho intitulado "O problema da caminhada aleatória" [46]. Tal problema consiste em determinar a probabilidade de encontrar um caminhante unidimensional (ou seja, podendo se deslocar 1 unidades, a partir da origem 0 no sentido positivo do eixo (direita), com probabilidade p, ou no sentido negativo do eixo (esquerda), com probabilidade q = 1-p) na posição x=ml depois de ter dado N passos (m inteiro e $-N \leq m \leq N$).

Sendo n^+ e n^- , respectivamente, o número de passos dados no sentido positivo e negativo do eixo, a probabilidade de uma determinada sequência de N passos é dada por:

$$(p \dots p)(q \dots q) = p^{n^+} q^{n^-} \quad (2.7)$$

por outro lado, o número de sequências desse tipo é dada por:

$$\frac{N!}{n^+! n^-!} \quad (2.8)$$

e mais, a probabilidade de, num total de N passos, o caminhante ter dado n^+ passos no sentido positivo do eixo e n^- passos no sentido negativo do eixo é igual ao número de combinações de N elementos tomados n^+ a n^+ ,

$$P_N(n^+) = \binom{N}{n^+} p^{n^+} q^{n^-} = \frac{N!}{n^+! n^-!} p^{n^+} q^{n^-} \quad (2.9)$$

Como $n^+ + n^- = N$ e $n^+ - n^- = m$, podemos reescrever a equação 2.9, como sendo:

$$P_N(m) = \frac{N!}{\left(\frac{N+m}{2}\right)! \left(\frac{N-m}{2}\right)!} p^{\left(\frac{N+m}{2}\right)} q^{\left(\frac{N-m}{2}\right)} \quad (2.10)$$

Note que $P_N(m)$ está devidamente normalizada e mais, $P_N(m)$ pode ser interpretado como sendo a probabilidade de encontrar o caminhante na posição $x = ml$, num dado tempo $t = N\tau$. Logo, podemos escrever a seguinte recorrência para a probabilidade de encontrar o caminhante num dado passo $N+1$ (é fácil verificar que a equação 2.9 satisfaz essa afirmação) [47]:

$$P_{N+1}(m) = pP_N(m-1) + qP_N(m+1) \quad (2.11)$$

Subtraindo de ambos os termos $P_N(m)$, considerando o caso particular em que $p = q = 1/2$ e tomando o limite em que τ e l são muito pequenos, podemos rescrever a equação 2.11 na forma contínua:

$$\frac{\partial P}{\partial t} \sim D \frac{\partial^2 P}{\partial x^2} \quad (2.12)$$

com coeficiente de difusão $D = l^2/2\tau$.

2.2.1. Valor esperado e medidas de dispersão

Discutiremos, nesta seção, sobre o conceito de valor esperado ou valor médio, que, embora aparente ser algo simples, possui diversas aplicações.

Consideremos ξ uma variável aleatória² discreta, que pode assumir N valores. A probabilidade de ocorrência de ξ_i é descrita por $P(\xi_i) \in [0, 1]$. Consideraremos a distribuição de probabilidade normalizada, ou seja:

$$\sum_{i=1}^N P(\xi_i) = 1 \quad (2.13)$$

Podemos definir o valor esperado ou médio da variável aleatória ξ , como sendo:

$$\bar{\xi} = \langle \xi \rangle = \sum_{i=1}^N \xi_i P(\xi_i) \quad (2.14)$$

2.2.2. Propriedades do valor esperado

A seguir, listaremos algumas propriedades fundamentais do valor esperado:

p1. Seja k uma constante real. Então, $\langle k \rangle = k$.

p2. Seja k uma constante real e ξ uma variável aleatória. Então, $\langle k\xi \rangle = k\langle \xi \rangle$.

p3. Sejam ξ e ρ variáveis aleatórias quaisquer. Então, $\langle \xi + \rho \rangle = \langle \xi \rangle + \langle \rho \rangle$.

p4. Sejam ξ e ρ variáveis aleatórias quaisquer e k uma constante real. Então, $\langle k + \xi + \rho \rangle = k + \langle \xi \rangle + \langle \rho \rangle$.

p5. Sejam n variáveis aleatórias ξ_1, \dots, ξ_n . Então, $\langle \xi_1 + \dots + \xi_n \rangle = \langle \xi_1 \rangle + \dots + \langle \xi_n \rangle$.

p6. Sejam ξ e ρ variáveis aleatórias independentes. Então, $\langle \xi\rho \rangle = \langle \xi \rangle \langle \rho \rangle$.

²Uma variável aleatória pode ser entendida como uma função que associa cada elemento do espaço amostral a um número, cujo valor depende de fatores aleatórios.

p7. Seja $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ uma função convexa³ e ξ uma variável aleatória integrável, ou seja, $\langle \xi \rangle \leq \infty$. Então, $\langle f(\xi) \rangle \geq f(\langle \xi \rangle)$. Tal propriedade é conhecida como **Desigualdade de Jensen [48]**.

O objetivo de medidas de dispersão é medir o quão próximo uns dos outros, estão os valores de um grupo. A seguir, introduziremos o conceito de desvio médio, desvio quadrático e segundo momento.

O desvio médio⁴ é definido por:

$$\Delta\xi = |\xi - \langle \xi \rangle| \quad (2.15)$$

Note que:

$$\langle \Delta\xi \rangle = \langle \xi - \langle \xi \rangle \rangle = \langle \xi \rangle - \langle \xi \rangle = 0 \quad (2.16)$$

O desvio quadrático é dado por:

$$(\Delta\xi)^2 = (\xi - \langle \xi \rangle)^2 \quad (2.17)$$

O valor médio do desvio quadrático é denominado segundo momento ou dispersão e é dado por:

$$\langle (\Delta\xi)^2 \rangle = \langle \xi^2 \rangle - \langle \xi \rangle^2 \quad (2.18)$$

observa-se que $\langle (\Delta\xi)^2 \rangle \geq 0$, significando que, $\langle \xi^2 \rangle \geq \langle \xi \rangle^2$.

A raiz quadrada da dispersão é chamada de desvio padrão, ou seja:

$$\sqrt{\langle (\Delta\xi)^2 \rangle} = \sqrt{\langle \xi^2 \rangle - \langle \xi \rangle^2} \quad (2.19)$$

³Seja $I \subseteq \mathbb{R}$, um intervalo. Dizemos que a função $f : I \rightarrow \mathbb{R}$ é convexa se, para todos $a, b \in I$ e $t \in [0, 1]$, tem-se que: $f((1-t)a + tb) \leq (1-t)f(a) + tf(b)$.

⁴Desvio médio representa a média das distâncias entre cada elemento da amostra e seu valor médio.

2.2.3. Aplicação no problema da caminhada aleatória

Calculemos o valor esperado de o caminhante dar um passo no sentido positivo do eixo no problema da caminhada aleatória:

$$\langle n^+ \rangle = \sum_{n^+=0}^N n^+ P_N(n^+) = \sum_{n^+=0}^N \frac{N!}{n^+! n^-!} p^{n^+} q^{n^-} n^+ \quad (2.20)$$

Note que:

$$p^{n^+} n^+ = p \frac{\partial}{\partial p} (p^{n^+}) \quad (2.21)$$

e mais, como $n^- = N - n^+$, podemos reescrever a equação 2.20 como:

$$\langle n^+ \rangle = \sum_{n^+=0}^N \frac{N!}{n^+! (N - n^+)!} q^{(N-n^+)} p \frac{\partial}{\partial p} (p^{n^+}) \quad (2.22)$$

e mais,

$$\langle n^+ \rangle = p \frac{\partial}{\partial p} \left[\sum_{n^+=0}^N \frac{N!}{n^+! (N - n^+)!} p^{n^+} q^{(N-n^+)} \right] \quad (2.23)$$

observe que o termo em colchetes é igual à $(p + q)^N$, logo:

$$\langle n^+ \rangle = p \frac{\partial}{\partial p} (p + q)^N \quad (2.24)$$

Derivando, temos:

$$\langle n^+ \rangle = pN(p + q)^{N-1} = pN \quad (2.25)$$

Este resultado nos mostra que o número médio de passos dados no sentido positivo do eixo $\langle n^+ \rangle$ após o caminhante ter dado N passos, e considerando, respectivamente, p e q como sendo a probabilidade de ele se deslocar no sentido positivo e negativo do eixo é igual à pN .

De maneira análoga,

$$\langle n^- \rangle = qN(p + q)^{N-1} = qN \quad (2.26)$$

Outra grandeza importante é o segundo momento:

$$\langle (n^+)^2 \rangle = \sum_{n^+=0}^N (n^+)^2 P_N(n^+) = \sum_{n^+=0}^N \frac{N!}{n^+! n^-!} p^{n^+} q^{n^-} (n^+)^2 \quad (2.27)$$

Note que,

$$p^{n^+} (n^+)^2 = p \frac{\partial}{\partial p} \left[p \frac{\partial}{\partial p} (p^{n^+}) \right] \quad (2.28)$$

Logo:

$$\langle (n^+)^2 \rangle = \sum_{n^+=0}^N \frac{N!}{n^+! n^-!} q^{n^-} p \frac{\partial}{\partial p} \left[p \frac{\partial}{\partial p} (p^{n^+}) \right] \quad (2.29)$$

$$\langle (n^+)^2 \rangle = p \frac{\partial}{\partial p} \left\{ p \frac{\partial}{\partial p} \left[\sum_{n^+=0}^N \frac{N!}{n^+! n^-!} p^{n^+} q^{n^-} \right] \right\} \quad (2.30)$$

Portanto,

$$\langle (n^+)^2 \rangle = p \frac{\partial}{\partial p} [pN(p + q)^{N-1}] = pN - p^2N(N - 1) \quad (2.31)$$

Por fim, o segundo momento é dado por:

$$\langle(\Delta n^+)^2\rangle = \langle(n^+)^2\rangle - \langle n^+\rangle^2 = Npq \quad (2.32)$$

Por meio do segundo momento, podemos obter o desvio padrão:

$$\sqrt{\langle(\Delta n^+)^2\rangle} = \sqrt{Npq} \quad (2.33)$$

Modelos de Caminhadas Aleatórias com Memória: Revisão Literária

Diversos modelos de CA vêm sendo aplicados a diversas áreas, pois, por meio de modelos simples, somos capazes de descrever fenômenos que ocorrem na natureza. Um exemplo é a possibilidade da representação de testes clínicos que nos fornecem como respostas variáveis dicotômicas (sucesso ou fracasso, por exemplo) por meio de caminhadas aleatórias. Isto é possível, pois podemos considerar o resultado do teste como sendo o deslocamento do caminhante no sentido positivo ou negativo do eixo, por exemplo. Essa representação possibilitará a realização de análises estatísticas baseadas nos modelos computacionais, bem como a verificação de modelos que melhor representem o comportamento observado experimentalmente, que poderão ser úteis para um diagnóstico clínico e/ou entendimento de determinadas doenças, por exemplo.

Neste capítulo, trataremos o caso das caminhadas aleatórias unidimensionais, nas quais o caminhante somente poderá se deslocar no sentido positivo ou negativo do eixo e cujo passo no presente depende fortemente de decisões tomadas no passado (processo estocástico não-Markoviano). Apresentamos o modelo de CA encontrados na literatura, como o modelo de memória completa [38], falhas na memória [39 - 41] e perfil de memória exponencial [42].

3.1. Memória completa (modelo do elefante)

Neste modelo proposto por Schütz e Trimper [38], a dinâmica de evolução do caminhante, no tempo $t+1$, é descrita por meio da seguinte equação de evolução estocástica:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde a variável estocástica v_{t+1} assume valores ± 1 (no qual $+1$ e -1 , representam respectivamente, o caminhante se deslocando no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias v_t , no qual o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

(R1) Em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente, um tempo passado $t' \in [1, t]$, com probabilidade $1/t$.

(R2) v_{t+1} é definida estocasticamente segundo a seguinte regra:

$$v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'} & , \text{ com probabilidade } p \\ -v_{t'} & , \text{ com probabilidade } 1 - p \end{cases} \quad (3.2)$$

no qual a probabilidade p representa o processo de decisão do sistema. Quando $p < 0,5$, o caminhante, predominantemente, faz o oposto do que foi recordado do passado (é dito reformista) e, por outro lado, quando $p > 0,5$, predominantemente, tende a fazer a mesma coisa do que foi recordado do passado (é dito tradicionalista). Quando $p = 0,5$, o passado não influencia na decisão do caminhante, tornando-a completamente aleatória. Em geral, sistemas biológicos tendem a restaurar o sistema a uma condição normal, como resposta oposta a estímulos externos.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória aplicando a seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1 - q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1 - q \end{cases} \quad (3.3)$$

Por meio das definições acima, é fácil notar que:

$$X_t = X_0 + \sum_{t'=1}^t v_{t'} \quad (3.4)$$

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados, até t , no sentido positivo e negativo do eixo, a probabilidade efetiva de o caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo é dada por:

$$P_{eff}^+(x, t) = \left[\frac{m^+}{t} p + \frac{m^-}{t} (1 - p) \right] \quad (3.5)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \left[\frac{m^-}{t} p + \frac{m^+}{t} (1 - p) \right] \quad (3.6)$$

onde $m^+ + m^- = t$, $m^+ - m^- = X_t - X_0$ e $P_{eff}^+(x, t) + P_{eff}^-(x, t) = 1$.

Logo, podemos reescrevê-las como:

$$P_{eff}^+(x, t) = \frac{1}{2} \left[\frac{\alpha(X_t - X_0)}{t} + 1 \right] \quad (3.7)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\alpha(X_t - X_0)}{t} \right] \quad (3.8)$$

Então, podemos calcular a velocidade efetiva $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle$, a partir das equações 3.7 e 3.8,

$$\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = P_{eff}^+(x, t) - P_{eff}^-(x, t) = \frac{\alpha}{t} (\langle X_t \rangle - X_0) \quad (3.9)$$

onde $\alpha = 2p - 1$, $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = d\langle x \rangle / dt$ e dá origem à uma equação de recursão do deslocamento médio, considerando $\langle x_t \rangle = \langle X_t \rangle - X_0$,

$$\langle x_{t+1} \rangle = \left(1 + \frac{\alpha}{t} \right) \langle x_t \rangle \quad t \geq 1 \quad (3.10)$$

Os resultados analíticos para o primeiro $\langle x_t \rangle$ e o segundo momento de $\langle x_t^2 \rangle$ foram descritos por Schütz e Trimper em [38], obtidos de maneira iterativa a partir da equação 3.10 e estão expostos a seguir, para $t \gg 1$:

$$\langle x_t \rangle = \langle v_1 \rangle \frac{\Gamma(t + \alpha)}{\Gamma(\alpha + 1)\Gamma(t)} \sim \frac{\beta}{\Gamma(\alpha + 1)} t^\alpha \quad (3.11)$$

onde $\beta = 2q-1$ (característica dependente do primeiro passo do caminhante) definido no intervalo $[-1, 1]$. Quando $\alpha < 0$, o caminhante é denominado reformista (tende a fazer o oposto das decisões que foram recobradas) e, em média, para $t \rightarrow \infty$, o caminhante tende a permanecer onde começou [38]. Quando $\alpha > 0$, o caminhante é denominado tradicionalista (tende à tomar as mesmas decisões que foram recobradas) e o deslocamento médio tende à aumentar indefinidamente [38]. O caso Markoviano, efetivamente sem memória, é $\alpha = 0$.

Para o deslocamento quadrático médio, temos:

$$\langle x_t^2 \rangle = \frac{t}{2\alpha - 1} \left(\frac{\Gamma(t + 2\alpha)}{\Gamma(t + 1)\Gamma(2\alpha)} - 1 \right) \quad (3.12)$$

No limite assintótico ($t \rightarrow \infty$), temos:

$$\langle x_t^2 \rangle = \begin{cases} \frac{t}{3 - 4p} & p < 3/4 \\ t \ln(t) & p = 3/4 \\ \frac{t^{4p-2}}{(4p - 3)\Gamma(4p - 2)} & p > 3/4 \end{cases} \quad (3.13)$$

Note que o ponto $p = p_c = 3/4$ é um ponto crítico. Quando $\alpha > 1/2$ (corresponde à $p > 3/4$), o deslocamento quadrático médio aumenta mais forte do que linearmente $\sim t^{2p-2}$, e o caminhante apresenta um regime superdifusivo. Quando $\alpha < 1/2$ (corresponde à $p < 3/4$), o deslocamento quadrático médio aumenta linearmente com o tempo, e o caminhante apresenta um regime localizado. Um fato interessante surge quando $0 \leq \alpha \leq 1/2$ (corresponde à $1/2 \leq p \leq 3/4$), em que o regime não é localizado, porém, o comportamento difusivo é mantido na variância, devido ao fato de o deslocamento médio divergir, com expoente $\alpha < 1/2$, e ser menor do que o

deslocamento quadrático médio. Quando $\alpha = 1/2$ (corresponde à $p = 3/4$), o regime é, marginalmente, superdifusivo.

Um parâmetro importante utilizado para analisar tipo de difusão do movimento é o expoente de Hurst H . Para obter o expoente de Hurst, é necessário calcular o deslocamento quadrático médio em função do tempo t . No limite assintótico, $t \rightarrow \infty$:

$$\langle x_t^2 \rangle \sim t^{2H} \quad (3.14)$$

Os processos subdifusivo, difusivo normal e superdifusivo, são, respectivamente, $H < 1/2$, $H = 1/2$ e $H > 1/2$.

A figura a seguir ilustra a estimativa do expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, reproduzido por meio de simulação computacional (círculos vazios), com 10^6 repetições e $t_{\text{máximo}} = 10^6$, e o resultado exato (linha tracejada em vermelho), obtido por meio das equações 3.13:

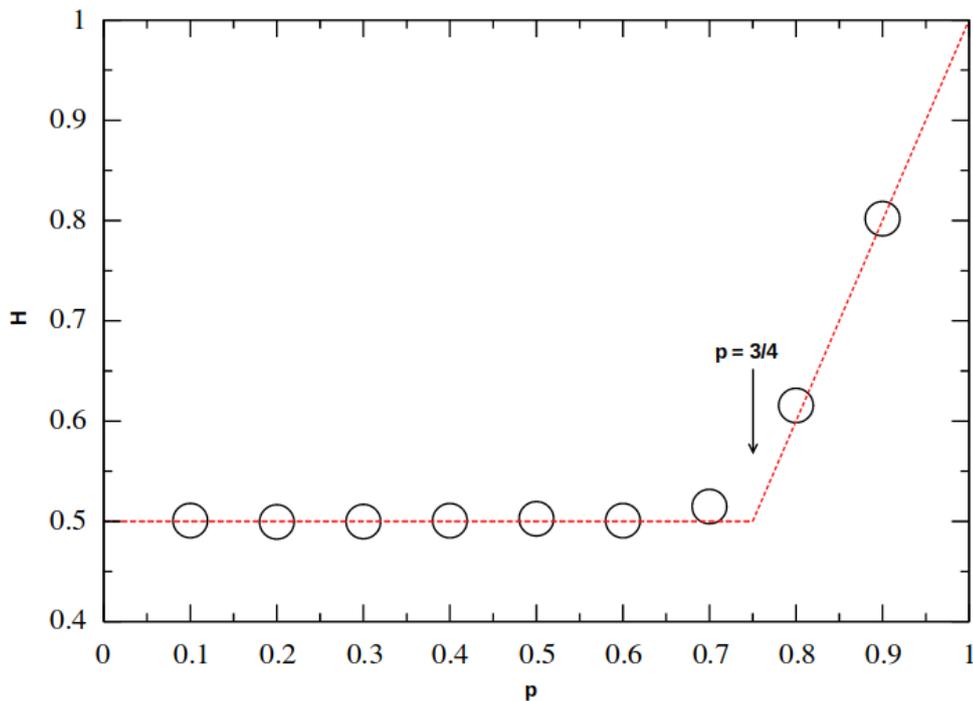


Figura 3.1: Expoente de Hurst em função do parâmetro p . A linha tracejada vermelha representa o resultado analítico e os círculos, resultados obtidos por meio de simulação

computacional (10^6 repetições). Podemos notar que $p = 3/4$ é o ponto crítico do sistema, onde o mesmo muda de regime: difusão normal ($H = 0.5$) para superdifusão ($H > 0.5$).

A probabilidade condicional de encontrar o caminhante em uma dada posição x em um dado tempo $t + 1$, dadas as condições iniciais $X_0 = 0$ em $t = 0$, é estabelecida por:

$$P(X, t + 1 | X_0, t = 0) = P_{eff}^-(X, t)P(X + 1, t | X_0, t = 0) + P_{eff}^+(X, t)P(X - 1, t | X_0, t = 0) \quad (3.15)$$

Substituindo as probabilidades efetivas descritas nas equações 3.7 e 3.8,

$$P(X, t + 1 | X_0, t = 0) = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\alpha(X_t - X_0)}{t} \right] P(X + 1, t | X_0, t = 0) + \frac{1}{2} \left[\frac{\alpha(X_t - X_0)}{t} + 1 \right] P(X - 1, t | X_0, t = 0) \quad (3.16)$$

Adotando $P(X, t | X_0, t_0) \equiv P(X - X_0, t - t_0)$ e subtraindo $P(X, t)$ de ambos os lados, temos:

$$P(X, t + 1) - P(X, t) = \frac{1}{2}P(X + 1, t) + \frac{1}{2}P(X - 1, t) - P(X, t) - \frac{\alpha X}{2t}P(X + 1, t) + \frac{\alpha X}{2t}P(X - 1, t) \quad (3.17)$$

Dividindo ambos os lados por h e tomando o limite $h \rightarrow 0$, no limite assintótico ($t \rightarrow \infty$),

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} - \frac{\alpha}{t} \frac{\partial [xP(x, t)]}{\partial x} \quad t \gg 1 \quad (3.18)$$

Esta é a equação de Fokker-Plank para o modelo de caminhada aleatória do Elefante, que descreve toda a dinâmica do sistema.

Diversas alterações deste modelo vêm sendo desenvolvidas ao longo dos anos, como os desenvolvidos por nós e expostos nesta tese.

3.2. Caminhada aleatória com falha na memória

Com o objetivo de adicionar falha à memória do modelo de memória completa [38], tornando-o mais realístico, discutiremos nesta seção dois modelos de caminhadas aleatórias não-Markovianas, em que há uma limitação na memória disponível ao caminhante: O modelo de caminhada aleatória com falha na memória antiga [39], e o modelo de caminhada aleatória com falha na memória recente - modelo do Alzheimer [40] (ou seja, o caminhante não consegue acessar a fração de memória referente à memória recente). Em ambos os modelos, o caminhante tem acesso, somente, a uma fração f da memória, equivalente a um comprimento de memória igual à $L = f t$.

3.2.1. Memória recente

Da Silva et al. [39] desenvolveram o modelo de caminhada aleatória com falha na memória antiga, denominado de modelo de memória recente (CA-MR). Neste modelo, o caminhante apresenta uma limitação na sua memória e não consegue acessar a fração de memória referente à memória antiga, de tal modo que o mesmo só consegue acessar um comprimento de memória $L = f t$ referente à memória recente, conforme ilustrado na figura 3.2, a seguir:



Figura 3.2: Representação do perfil de memória do modelo de caminhada aleatória descrito por [39].

Como no modelo de memória completa [38], o caminhante também realiza um movimento unidimensional para a direita (sentido positivo do eixo) ou para a esquerda (sentido negativo do eixo). O tempo é discreto, e a equação de evolução estocástica, em $t + 1$, que descreve o deslocamento do caminhante, é dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde a variável estocástica v_{t+1} assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t'}$, onde o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

(R1) Em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente um tempo passado $t' \in [(1-f)t, t]$, com probabilidade $1/f$.

(R2) v_{t+1} é definida estocasticamente segundo a seguinte regra:

$$v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'} & , \text{ com probabilidade } p \\ -v_{t'} & , \text{ com probabilidade } 1-p \end{cases} \quad (3.2)$$

onde a probabilidade p representa o processo de decisão do sistema, como o definido na seção 3.1.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória por meio da seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1-q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1-q \end{cases} \quad (3.3)$$

Por meio das definições acima, é fácil notar que:

$$X_t = X_{ft} + \sum_{t'=ft}^t v_{t'} \quad (3.19)$$

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados, de $(1-f)t$ até t , no sentido positivo e negativo do eixo, a probabilidade efetiva de o caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo é dada por:

$$P_{eff}^+(x, t) = \left[\frac{m^+}{ft} p + \frac{m^-}{ft} (1-p) \right] \quad (3.20)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \left[\frac{m^-}{ft} p + \frac{m^+}{ft} (1-p) \right] \quad (3.21)$$

onde $m^+ + m^- = L$, $m^+ - m^- = X_t - X_{(1-f)t}$ e $P_{eff}^+(x, t) + P_{eff}^-(x, t) = 1$.

Logo, podemos reescrevê-las, como:

$$P_{eff}^+(x, t) = \frac{1}{2} \left[\frac{\alpha(X_t - X_{(1-f)t})}{ft} + 1 \right] \quad (3.22)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\alpha(X_t - X_{(1-f)t})}{ft} \right] \quad (3.23)$$

Então podemos calcular a velocidade efetiva $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle$ a partir das equações 3.22 e 3.23,

$$\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = P_{eff}^+(x, t) - P_{eff}^-(x, t) = \frac{\alpha}{ft} (\langle X_t \rangle - \langle X_{(1-f)t} \rangle) \quad (3.24)$$

onde $\alpha = 2p - 1$, $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = \frac{d\langle x \rangle}{dt}$ e dá origem à uma equação de recursão do deslocamento médio, considerando $\langle x_t \rangle = \langle X_t \rangle - X_0$,

$$\langle x_{t+1} \rangle = \left(1 + \frac{\alpha}{ft} \right) \langle x_t \rangle - \frac{\alpha}{ft} \langle x_{(1-f)t} \rangle \quad t \geq 1 \quad (3.25)$$

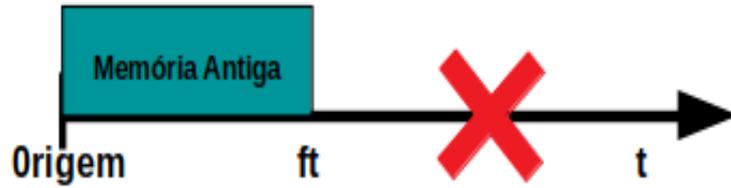


Figura 3.4: Representação do perfil de memória do modelo de caminhada aleatória descrito por [40].

Assim como no modelo de memória completa [38] e no modelo de memória recente [39], o caminhante também realiza um movimento unidimensional para a direita (sentido positivo do eixo) ou para a esquerda (sentido negativo do eixo). O tempo é discreto, e a equação de evolução estocástica, em $t + 1$, que descreve o seu deslocamento, é dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde a variável estocástica v_{t+1} assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t'}$, em que o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

(R1) Em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente um tempo passado $t' \in [1, ft]$, com probabilidade $1/ft$.

(R2) v_{t+1} é definida estocasticamente segundo a seguinte regra:

$$v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'} & , \text{ com probabilidade } p \\ -v_{t'} & , \text{ com probabilidade } 1 - p \end{cases} \quad (3.2)$$

onde a probabilidade p representa o processo de decisão do sistema, como definido na seção 3.1.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória em conformidade à seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1 - q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1 - q \end{cases} \quad (3.3)$$

Por meio das definições acima, é fácil notar que:

$$X_{ft} = X_0 + \sum_{t'=1}^{ft} v_{t'} \quad (3.26)$$

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados, até ft , no sentido positivo e negativo do eixo, a probabilidade efetiva de o caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo é dada por:

$$P_{eff}^+(x, t) = \left[\frac{m^+}{ft} p + \frac{m^-}{ft} (1 - p) \right] \quad (3.27)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \left[\frac{m^-}{ft} p + \frac{m^+}{ft} (1 - p) \right] \quad (3.28)$$

onde $m^+ + m^- = L$, $m^+ - m^- = X_{ft} - X_0$ e $P_{eff}^+(x, t) + P_{eff}^-(x, t) = 1$.

Logo, podemos reescrevê-las, como:

$$P_{eff}^+(x, t) = \frac{1}{2} \left[\frac{\alpha(X_{ft} - X_0)}{ft} + 1 \right] \quad (3.29)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\alpha(X_{ft} - X_0)}{ft} \right] \quad (3.30)$$

Então podemos calcular a velocidade efetiva $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle$, a partir das equações 3.29 e 3.30,

$$\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = P_{eff}^+(x, t) - P_{eff}^-(x, t) = \frac{\alpha}{ft} (\langle X_{ft} \rangle - X_0) \quad (3.31)$$

onde $\alpha = 2p - 1$, $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = d\langle x \rangle / dt$ e dá origem à uma equação de recursão do deslocamento médio, considerando $\langle x_t \rangle = \langle X_t \rangle - X_0$,

$$\langle x_{t+1} \rangle = \langle x_t \rangle + \frac{\alpha}{ft} \langle x_{ft} \rangle \quad t \geq 1 \quad (3.32)$$

A fim de analisar o comportamento difusivo do sistema, Cressoni et al. [40] estimaram o expoente de Hurst para cada parâmetro p em função de alguns parâmetros f , conforme exposto na figura a seguir:

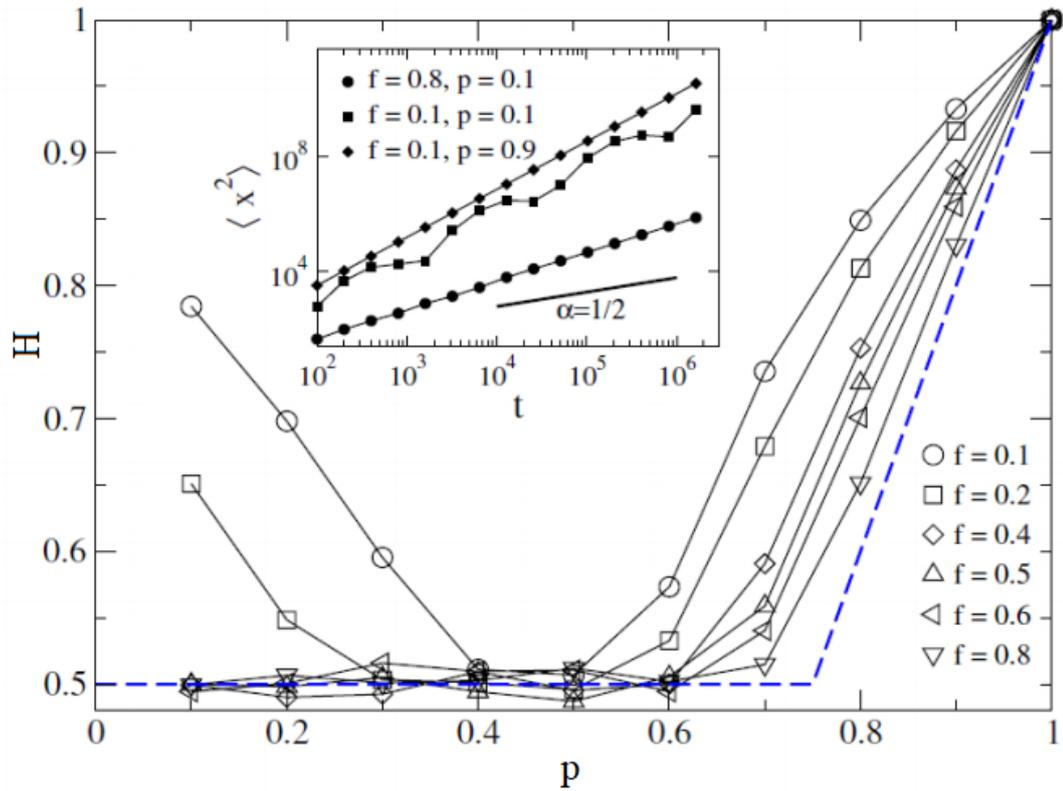


Figura 3.5: O expoente de Hurst H como função do parâmetro de decisão p e da fração f da memória disponível para o caminhante. A linha tracejada representa o resultado analítico do modelo de memória completa. Os dados computacionais foram obtidos para um tempo de realização de 10^3 . No inset podemos observar o segundo momento $\langle x^2(t) \rangle$ para diferentes

escolhas de p e f . Note o surgimento do caráter oscilatório para o caso $p = 0.1$ e $f = 0.1$ (Figura retirada da referência [40]).

Surpreendentemente, para pequenos valores de p (anti-persistência) e f , o comportamento deixa de ser difusivo normal (como é no modelo de memória completa - $f = 1.0$ - $H = 1/2$) e passa a apresentar um comportamento superdifusivo ($H > 1/2$) com oscilações log-periódicas nos momentos.

Como solução da equação 3.31, Ferreira et al. [49] propuseram uma solução na forma log-periódica $\langle x_t \rangle = \sum_i A_i t^{\delta_i} \sin(B_i \ln(t) + C_i)$, obtendo o seguinte sistema de equações transcendentais ligando B e δ :

$$\delta = \alpha f^{\delta-1} \cos(B \ln(f)) \quad (3.33)$$

$$B = \alpha f^{\delta-1} \sin(B \ln(f)) \quad (3.34)$$

Note que o caso $B = 0$ recai em $\delta = \alpha f^{\delta-1}$ (ou seja, considera como solução da equação 3.31, $\langle x_t \rangle \sim At^\delta$).

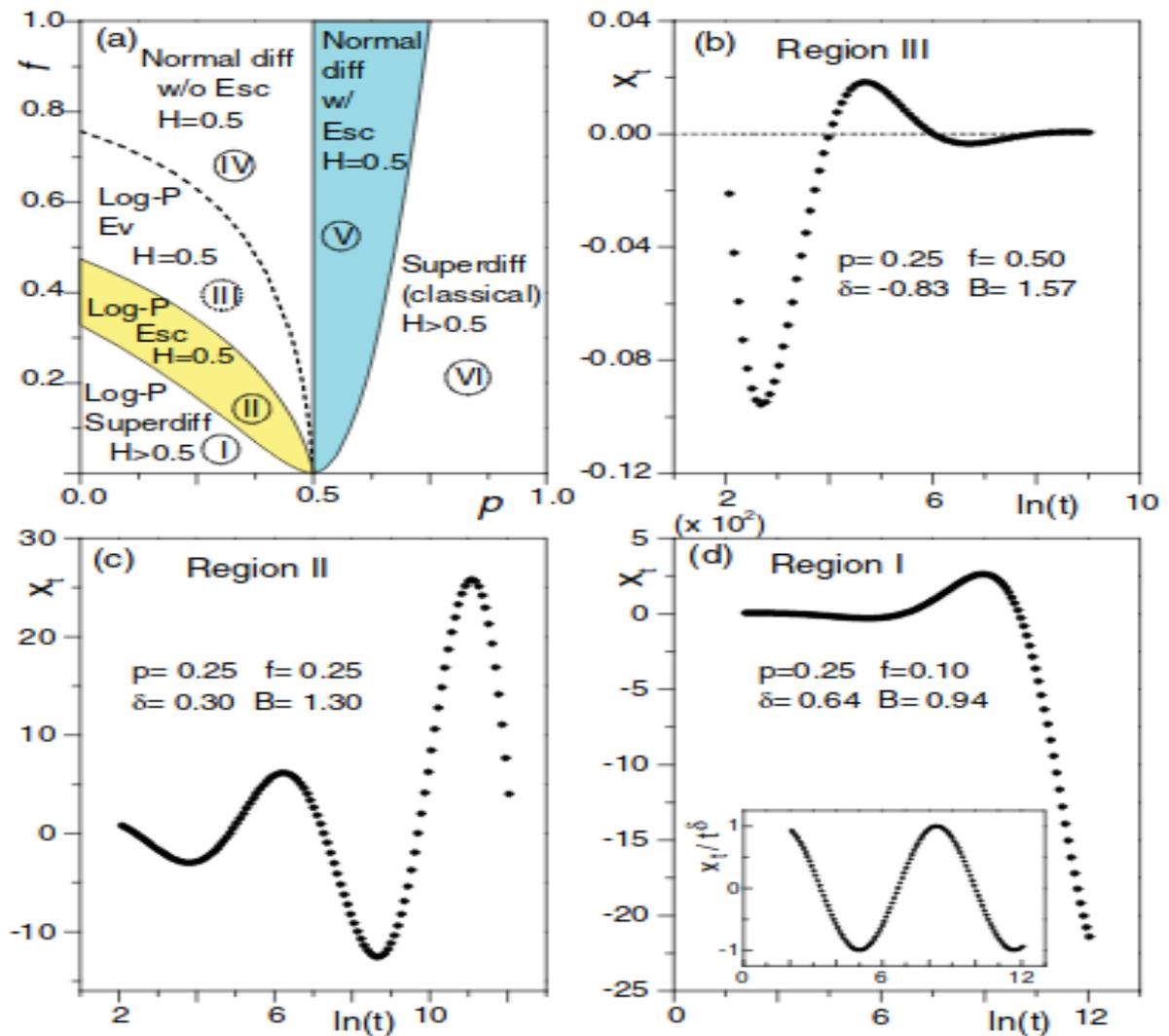


Figura 3.6: (a) Diagrama de fase completo, mostrando todos os regimes de difusão possíveis: I - oscilações log-periódicas com superdifusão ($H > 0.5$); Oscilações log-periódicas com difusão normal ($H = 0.5$): II - com Escape ($0 \leq \delta \leq 0.5$) e III - Evanescente ($\delta < 0$); IV - Difusão normal sem escape ($\delta < 0$); V - Difusão normal com escape ($0 \leq \delta \leq 0.5$) e VI - Superdifusão ($\delta = H > 0.5$). Primeiro momento em função do tempo para um regime na: (b) região III ($\delta = -0.83$); (c) região II ($\delta = 0.30$) e (d) região I ($\delta = 0.64$) (Figura retirada da referência [41]).

Constata-se, ainda, que tal modelo apresente uma característica semelhante tanto ao observado em pacientes com a DA, como ao observado em pacientes com amnésia anterógrada, o perfil de memória, em que ambos os pacientes perdem a capacidade de reter novas informações (memória recente) e passam a acessar apenas, a fração referente à memória antiga, como podemos observar na representação do perfil de memória, na Figura 3.7 a seguir:

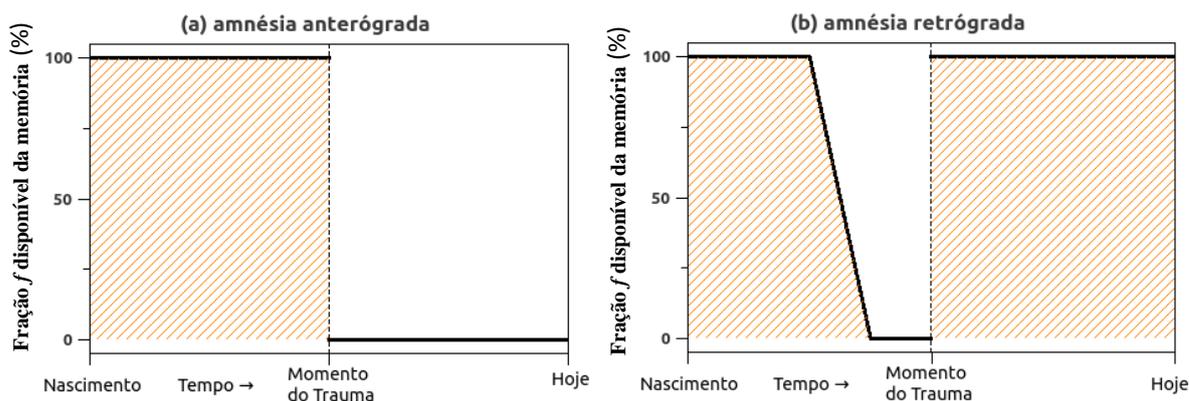


Figura 3.7: Representação da porcentagem de memória normal com relação ao tempo para os tipos de amnésia anterógrada (a) e para a amnésia retrógrada (b). Figura adaptada da referência [50].

3.3. Memória exponencial

Alves et al. [42] introduziram o modelo de caminhada aleatória com perfil de memória exponencial (CA-ME). Neste modelo, o caminhante é capaz de acessar toda a sua memória, porém, recorda frequentemente os eventos do passado mais recentes, do que eventos do passado mais distante. Conforme citamos nas seções acima, a equação que descreve a evolução do caminhante no tempo $t + 1$ é dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde, a variável estocástica v_{t+1} , assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo).

A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t'}$, onde o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

(R1) Em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente um tempo passado $t' \in [1, t]$, com probabilidade:

$$P_\lambda(t', t) = A \exp \left[\frac{-\lambda(t - t')}{t} \right] \quad (3.35)$$

no qual A é a constante de normalização e λ é uma constante adimensional de decaimento, que ajusta a forma da distribuição exponencial de maneira usual.

(R2) v_{t+1} é definida estocasticamente segundo a seguinte regra:

$$v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'} & , \text{ com probabilidade } p \\ -v_{t'} & , \text{ com probabilidade } 1 - p \end{cases} \quad (3.2)$$

onde a probabilidade p representa o processo de decisão do sistema, igual ao definido na seção 3.1.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória por meio da seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1 - q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1 - q \end{cases} \quad (3.3)$$

Por meio das definições acima, é fácil notar que:

$$X_t = X_0 + \sum_{t'=1}^t v_{t'} \quad (3.4)$$

Como, infelizmente, esse modelo não tem uma solução exata conhecida, Alves et al. [42] introduziram uma técnica para mapear o modelo de memória exponencial em um modelo de caminhada aleatória com perfil de memória retangular. A ideia é determinar uma fração efetiva de memória $f_{\text{eff}}(\lambda)$ que faça com que o modelo de caminhada aleatória com perfil de memória retangular comporte-se da mesma forma que o modelo de memória exponencial, para um dado

λ . Logo, os resultados conhecidos e discutidos nas outras seções podem ser considerados equivalentes. Então, o comprimento efetivo de memória L , é definido por:

$$L = \int_0^t \frac{P_\lambda(t', t)}{P_{max}(t', t)} dt' \quad (3.36)$$

onde $P_{max}(t_0, t)$ é o valor máximo de $P_\lambda(t_0, t)$. Inserindo a equação 3.35 na equação 3.36, temos que:

$$L = \int_0^t \exp\left[\frac{-\lambda(t-t')}{t}\right] dt' = \left(\frac{1-e^{-\lambda}}{\lambda}\right)t \quad (3.37)$$

considerando $L = f_{eff} t$, a equação 3.37 pode ser reescrita como:

$$f_{eff} = \left(\frac{1-e^{-\lambda}}{\lambda}\right) \quad (3.38)$$

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados, de $t-L$ até t , no sentido positivo e negativo do eixo, a probabilidade efetiva de o caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo, é dada por:

$$P_{eff}^+(x, t) = \left[\frac{m^+}{L}p + \frac{m^-}{L}(1-p)\right] \quad (3.39)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \left[\frac{m^-}{L}p + \frac{m^+}{L}(1-p)\right] \quad (3.40)$$

onde $m^+ + m^- = L$, $m^+ - m^- = X_t - X_{t-L}$ e $P_{eff}^+(x, t) + P_{eff}^-(x, t) = 1$.

Logo, podemos reescrevê-las, como:

$$P_{eff}^+(x, t) = \frac{1}{2} \left[\frac{\alpha(X_t - X_{t-L})}{L} + 1 \right] \quad (3.41)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\alpha(X_t - X_{t-L})}{L} \right] \quad (3.42)$$

Então, podemos calcular a velocidade efetiva $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle$ a partir das equações 3.41 e 3.42,

$$\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = P_{eff}^+(x, t) - P_{eff}^-(x, t) = \frac{\alpha}{L} (\langle X_t \rangle - \langle X_{t-L} \rangle) \quad (3.43)$$

onde $\alpha = 2p - 1$, $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = d\langle x \rangle / dt$ e dá origem à uma equação de recursão do deslocamento médio, considerando $\langle x_t \rangle = \langle X_t \rangle - X_0$,

A probabilidade condicional de o caminhante estar na posição x no tempo $t + 1$, dada a posição inicial x_0 em $t = 0$, é expressa por:

$$P(x, t + 1 | x_0, 0) = P_{eff}^-(x, t)P(x + 1, t | x_0, 0) + P_{eff}^+(x, t)P(x - 1, t | x_0, 0) \quad (3.15)$$

Substituindo as equações 3.42 e 3.43 na equação 3.15, e tomando o limite do contínuo, podemos obter uma aproximação da equação de Fokker-Planck, como apresentada em [38], ou seja:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} - \frac{\alpha}{L} \frac{\partial [xP(x, t) - x_{t-L}P(x, t)]}{\partial x} \quad t \gg 1 \quad (3.44)$$

A seguir, podemos observar o comportamento do expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para alguns valores de constante de decaimento λ , para o modelo de memória exponencial:

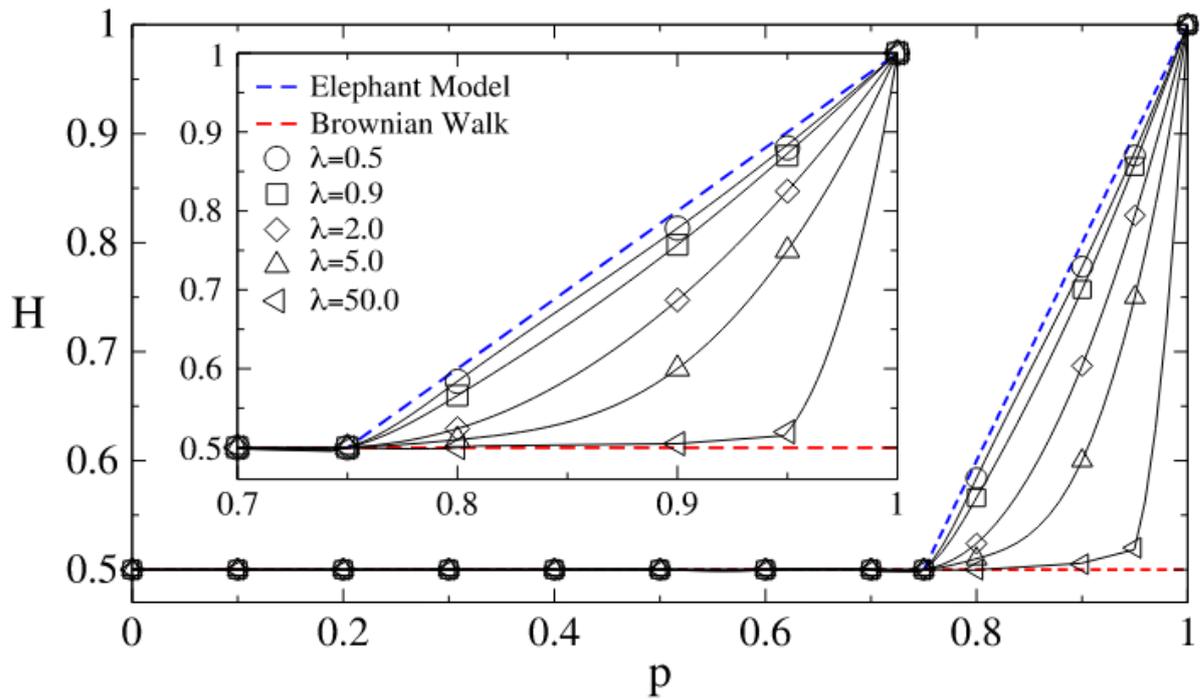


Figura 3.8: Expoente de Hurst em função do parâmetro p para os modelos de memória completa e memória exponencial, para valores de $\lambda = (5, 0.9, 2.0, 5.0$ e $50.0)$, obtidos por meio de simulação computacional com $t_{\max} = 10^7$ e 10^4 rodadas para a obtenção de médias. Figura retirada da referência [42].

É possível notar uma transição da difusão normal ($H = 1/2$) para superdifusão ($H > 1/2$) no ponto crítico $p = 3/4$, contrariando a crença comum que um modelo de caminhada aleatória com perfil de memória exponencial não pode dar origem a superdifusão.

Modelos de Caminhada Aleatória com Memória Inspirados em Fenômenos Biológicos

Neste capítulo, trataremos o caso das caminhadas aleatórias unidimensionais com inspirações biológicas, desenvolvidos por nós, em que o caminhante somente pode se deslocar no sentido positivo ou negativo do eixo, e cujo passo no presente depende fortemente de decisões tomadas no passado (processo estocástico não-Markoviano). Apresentamos o modelo de CA com perfil de memória mista, parâmetro de decisão dinâmico [37], CA com memória enviesada inspirado no fenômeno da ecolalia, uma solução numérica para obter o primeiro momento de qualquer distribuição de probabilidade, CA interagindo com n -ésimos vizinhos e suas aplicações e um novo método para estimar o expoente de Hurst com baixa estatística.

4.1. Memória mista

Sabe-se que as informações retidas no cérebro humano, são rapidamente perdidas. O esquecimento é um processo natural que atinge tanto informações armazenadas na memória de curto prazo quanto na memória de longo prazo, do indivíduo [51 - 54]. Em 1885, o filósofo alemão Hermann Ebbinghaus apresentou a sua hipótese sobre a curva do esquecimento, aceita até os dias de hoje, quantificando a capacidade de reter informação ao longo de um período de tempo [55 - 56]. Tal hipótese sugere que o processo de esquecimento pode ser aproximado por uma função exponencial [57].

A fim de introduzir tal característica nos modelos de caminhada aleatória não-Markovianos, propomos o modelo de CA com memória mista: perfil retangular e exponencial (CA-MM), em que o perfil de memória com decaimento exponencial é associado à memória antiga, representando o processo natural do esquecimento.

Neste modelo, o caminhante é capaz de lembrar, com probabilidade uniforme, uma certa quantidade B de passos recentes e uma certa quantidade A de passos anteriores com probabilidade exponencial decrescente, de modo que $A + B = t$ é o número total de passos. O

tempo é discreto, e a equação de evolução estocástica, em $t + 1$, que descreve o deslocamento do caminhante, é dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde a variável estocástica v_{t+1} , assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t'}$, onde o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

(R1) Em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente um tempo passado $t' \in [1, t]$, com probabilidade:

$$P(t', t) = \begin{cases} \kappa \exp \left[-\lambda(A - t')/A \right], & t' < A \\ \kappa, & t' \geq A \end{cases} \quad (4.1)$$

onde $\kappa = 1 / \left[\frac{1}{t-A} + \frac{A}{\lambda} [1 - \exp(-\lambda)] \right]$ é a constante de normalização e λ é uma constante adimensional de decaimento, que ajusta a forma da distribuição exponencial de maneira usual.

(R2) v_{t+1} é definida estocasticamente segundo a seguinte regra:

$$v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'}, & \text{com probabilidade } p \\ -v_{t'}, & \text{com probabilidade } 1 - p \end{cases} \quad (3.2)$$

onde a probabilidade p representa o processo de decisão do sistema, igual ao definido na seção 3.1.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória por meio da seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1 - q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1 - q \end{cases} \quad (3.3)$$

Por meio das definições acima, é fácil notar que:

$$X_t = X_0 + \sum_{t'=1}^t v_{t'} \quad (3.4)$$

Como, infelizmente, esse modelo ainda não tem uma solução exata conhecida, Alves et al. [42] introduziram uma técnica para mapear o modelo de memória exponencial em um modelo de caminhada aleatória com perfil de memória retangular.

A ideia é determinar uma fração efetiva de memória $f_{\text{eff}}(\lambda)$ que faça com que o modelo de caminhada aleatória com perfil de memória retangular se comporte da mesma forma que o modelo de memória exponencial, para um dado λ .

Por meio desse mapeamento, é definido um comprimento efetivo de memória retangular para o perfil de memória exponencial que resulta em um tamanho de memória $L_\lambda = f^* A$, onde $0 < f^* < 1$ define a fração utilizada da memória retangular efetiva.

A probabilidade de escolher um tempo passado t' dentro do intervalo $[A - L_\lambda, A]$ é dado simplesmente por $1/L_\lambda$. O comprimento efetivo total de memória (retangular (L_r) e exponencial (L_λ)), aproximado para o contínuo, é dado por:

$$L^* = L_\lambda + L_r \equiv \int_0^A \frac{P_\lambda(t', t)}{P_{\max}(t', t)} dt' + \int_A^t \frac{P(t', t)}{P_{\max}(t', t)} dt' \quad (4.2)$$

onde $P_{\max}(t', t)$ é o valor máximo de $P(t', t)$.

Substituindo a equação 4.1 na equação 4.2, temos:

$$L^* = \left[\frac{A}{\lambda} (1 - \exp(-\lambda)) + (t - A) \right] \quad (4.3)$$

com $A < t$ e $\lambda \neq 0$.

Verificamos que o mapeamento do modelo de memória exponencial [42] em um perfil de memória retangular, equação 4.3, apresenta um desvio maior do que a barra de erro da simulação computacional para alguns valores de λ , p e A . Por exemplo, para o caso em que $A = t$, $\lambda = 5$ e $p = 0.95$, o expoente de Hurst obtido por meio de simulações computacionais é $H \sim 0.75$ (vide figura 3.8). Contudo, para essa configuração, vemos que o comprimento efetivo de memória, utilizando a equação 4.3, é dado por $L^* = f_{eff} * t \approx (1/\lambda) * t$, isto é, $f_{eff} \sim 0.2$. Para esse valor de f , o modelo de memória recente apresenta um regime de difusão normal, ou seja, $H = 0.5$, diferindo consideravelmente do expoente de Hurst obtido por simulações. O desvio desse mapeamento será investigado em trabalhos futuros.

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados, até t , no sentido positivo e negativo do eixo, a probabilidade efetiva do caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo, é dada por:

$$P_{eff}^+(x, t) = \left[\frac{m^+}{L^*} p + \frac{m^-}{L^*} (1 - p) \right] \quad (4.4)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \left[\frac{m^-}{L^*} p + \frac{m^+}{L^*} (1 - p) \right] \quad (4.5)$$

onde $m^+ + m^- = L$, $m^+ - m^- = X_t - X_{t-L}$ e $P_{eff}^+(x, t) + P_{eff}^-(x, t) = 1$.

Logo, podemos reescrevê-las, como:

$$P_{eff}^+(x, t) = \frac{1}{2} \left[\frac{\alpha(X_t - X_{t-L^*})}{L^*} + 1 \right] \quad (4.6)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\alpha(X_t - X_{t-L^*})}{L^*} \right] \quad (4.7)$$

Então, podemos calcular a velocidade efetiva $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle$ a partir das equações 4.6 e 4.7,

$$\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = P_{eff}^+(x, t) - P_{eff}^-(x, t) = \frac{\alpha}{L^*} (\langle X_t \rangle - \langle X_{t-L^*} \rangle) \quad (4.8)$$

onde $\alpha = 2p - 1$, $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = d\langle x \rangle / dt$ e dá origem à uma equação de recursão do deslocamento médio, considerando $\langle x_t \rangle = \langle X_t \rangle - X_0$.

A probabilidade condicional de o caminhante estar na posição x no tempo $t + 1$, dada a posição inicial x_0 em $t = 0$, é dada por:

$$P(x, t + 1 | x_0, 0) = P_{eff}^-(x, t)P(x + 1, t | x_0, 0) + P_{eff}^+(x, t)P(x - 1, t | x_0, 0) \quad (3.15)$$

Substituindo as equações 4.6 e 4.7 na equação 3.15 e tomando o limite do contínuo, podemos obter uma aproximação da equação de Fokker-Planck, como apresentada em [38], ou seja:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} - \frac{\alpha}{L^* - (t - A)} \frac{\partial [(x - x_{t-L})P(x, t)]}{\partial x} + \frac{\alpha}{(t - A)} \frac{\partial [(x - x_A)P(x, t)]}{\partial x} \quad t \gg 1 \quad (4.9)$$

A análise quantitativa do comportamento difusivo do movimento aleatório, em nosso modelo, foi obtido estimando o expoente de Hurst H como função do parâmetro de decisão p .

A figura 4.1 mostra a estimativa do expoente de Hurst como função do parâmetro de decisão p para o modelo de memória completa (linha tracejada) e para o modelo de memória mista. Para tal, as estimativas foram obtidas variando o comprimento dos perfis de memória exponencial e retangular (A e B) e também a constante de decaimento da função exponencial (λ). Os resultados foram simulados com t contido no intervalo de $[10^3, 10^6]$ passos.

De acordo com os resultados, o modelo de memória mista também apresenta um ponto crítico em $p = 3/4$, conforme observado na literatura. Para $\lambda \rightarrow 0$, o modelo se aproxima do modelo de memória completa e para $\lambda \gg 0$, o modelo se aproxima do modelo de memória recente, como podemos observar na figura 4.1 a seguir:

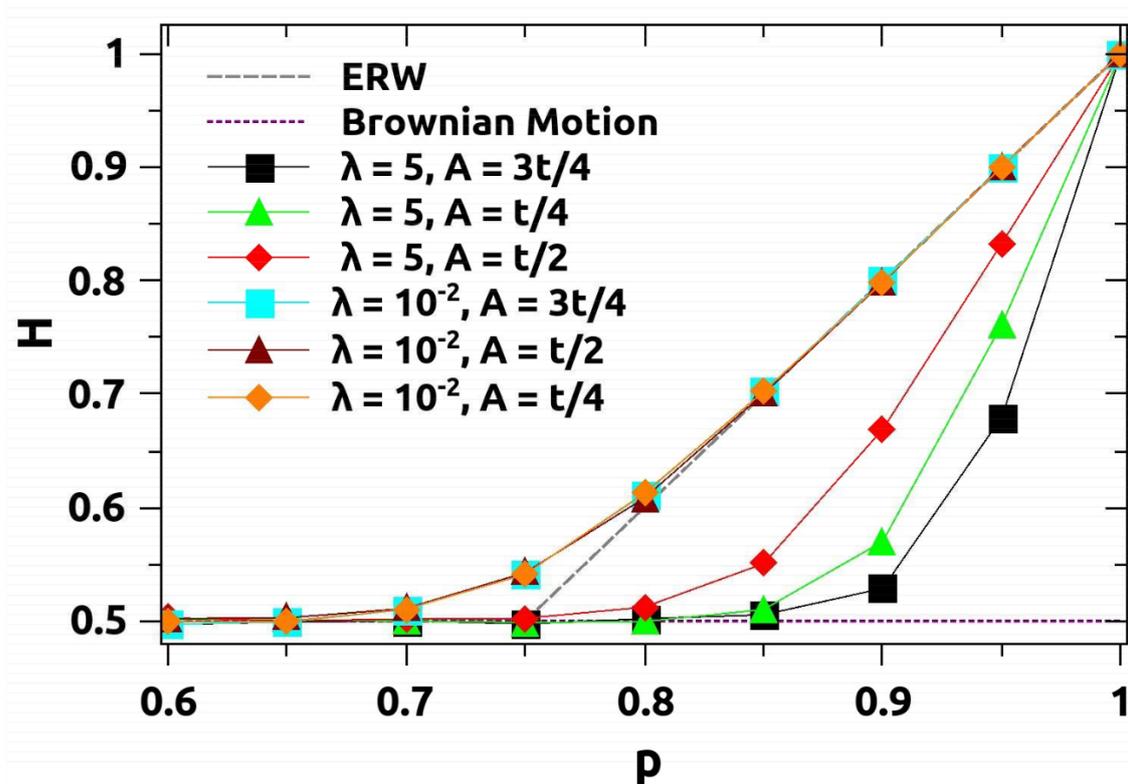


Figura 4.1: Expoente de Hurst em função do parâmetro p para os modelos de memória completa e memória mista, para valores de $\lambda = 5$ e 10^{-2} , variando $A = t/4$, $t/2$ e $3t/4$, obtidos por meio de simulação computacional com $t_{\max} = 10^6$ e 10^5 rodadas para a obtenção de médias.

4.2. Parâmetro de decisão dinâmico

Nesta seção, discutiremos um modelo com perfil de memória retangular, como o modelo de memória completa [38], porém, com parâmetro de decisão dinâmico [37] (ou seja, pode mudar com o tempo), desenvolvido por nós, e com solução analítica para o primeiro momento. Solução exata para processos não-Markovianos são raras [38, 58–60].

Para definirmos o modelo, recobremos o modelo de memória completa [38], onde o caminhante descreve um movimento unidimensional, cujo passo pode ser descrito por meio de uma equação de evolução estocástica, que dependerá da sua posição atual (x_t) e de um evento ocorrido no passado ($\sigma_{t'}$), escolhido aleatoriamente dentro do intervalo de memória $t' \in [1, t]$ (com t sendo o "tempo" da posição atual), no qual o caminhante decidirá se tomará a mesma decisão escolhida em t' (com probabilidade p) ou fará o contrário (com probabilidade $1 - p$).

Discretizando o tempo entre a posição inicial e a posição atual em n partes iguais Δt_n , de tal forma que:

$$\sum_{i=1}^n \Delta t_i = t \quad (4.10)$$

Observe que o intervalo de tempo Δt_i corresponde à $x_i - x_{i-1}$. A parcela da velocidade efetiva v_i , devido à recordação de eventos no intervalo Δt_i , é dada por:

$$v_i = (2p_i - 1) \frac{\Delta x_i}{\Delta t_i} \quad (4.11)$$

onde $\Delta x_i = x_i - x_{i-1} = x(t) - x(t_i - \Delta t_i)$.

Seja s_i a probabilidade de ser sorteado no tempo t , o intervalo Δt_i :

$$s_i = \frac{\Delta t_i}{t} \quad (4.12)$$

Se todos os intervalos Δt_n forem igualmente espaçados, ou seja $\Delta t = \frac{t}{n}$, podemos reescrever a equação 4.12 como sendo:

$$s = \frac{\Delta t}{t} \quad (4.13)$$

Portanto, a velocidade efetiva do caminhante é definida por:

$$v_{eff}(t + 1) = \sum_{i=1}^n s v_i \quad (4.14)$$

Substituindo as equações 4.11 e 4.13 na equação 4.14, temos:

$$v_{eff}(t + 1) = \sum_{i=1}^n \frac{\Delta t}{t} \alpha_i \frac{\Delta x_i}{\Delta t} \quad (4.15)$$

onde, $\alpha_i = (2p_i - 1)$.

Tomando o limite do contínuo $n \rightarrow \infty$ (portanto $\Delta t \rightarrow 0$), a velocidade média, no tempo $t + 1$, é dada por:

$$\langle v_{t+1} \rangle = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \sum_{i=1}^n \Delta t \alpha_i \frac{\Delta \langle x_i \rangle}{\Delta t} = \frac{1}{t} \int_0^t \alpha(t', t) \frac{d\langle x(t') \rangle}{dt'} dt' \quad (4.16)$$

ou ainda,

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \frac{1}{t} \int_0^t \alpha(t', t) \frac{d\langle x(t') \rangle}{dt'} dt' \quad (4.17)$$

4.2.1. Aplicação: modelo com dois parâmetros de decisão

Podemos resolver este problema para o caso de dois parâmetros de decisão, ou seja, o caminhante tomará a mesma decisão de t' , em $t + 1$, com probabilidade p_1 , caso t' esteja entre $[1, \beta t]$ (região (a) da Figura 4.2), ou, com probabilidade p_2 , caso t' esteja entre $(\beta t, t]$ (região (r) da Figura 4.2).

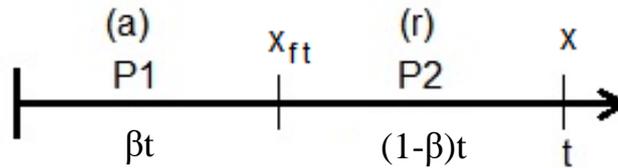


Figura 4.2: Representação das regiões com probabilidade p_1 e com probabilidade p_2 .

Nota-se que este é um caso de probabilidade degrau, ou seja, em uma determinada região da memória o caminhante possui uma probabilidade $\alpha_1 = (2p_1 - 1)$ e na outra região, $\alpha_2 = (2p_2 - 1)$, conforme ilustrado na figura a seguir:

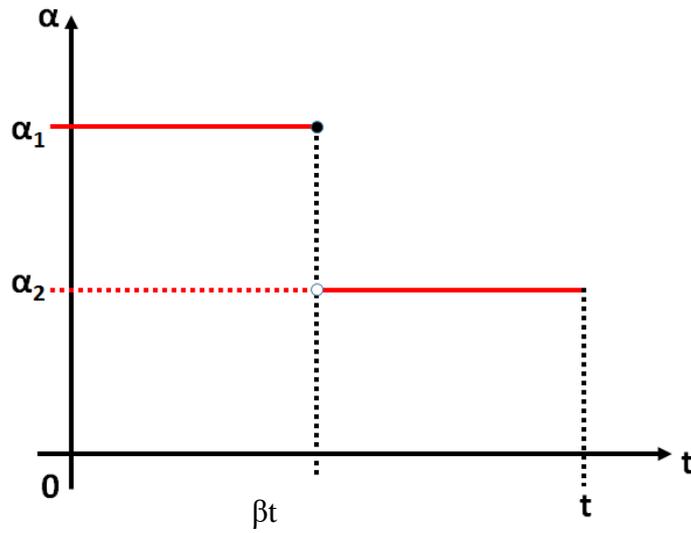


Figura 4.3: Representação dos α_i em função do tempo t .

Logo, a equação 4.17 para esse caso pode ser reescrita como:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \frac{1}{t} \left[\int_0^{\beta t} \alpha_1 \langle x'(t') \rangle dt' + \int_{\beta t}^t \alpha_2 \langle x'(t') \rangle dt' \right] \quad (4.18)$$

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \frac{1}{t} \{ \alpha_1 [\langle x(\beta t) \rangle - \langle x(0) \rangle] + \alpha_2 [\langle x(t) \rangle - \langle x(\beta t) \rangle] \} \quad (4.19)$$

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \frac{1}{t} [\alpha_2 \langle x(t) \rangle - \Delta\alpha \langle x(\beta t) \rangle] \quad (4.20)$$

onde, $\Delta\alpha = \alpha_2 - \alpha_1$ e $\langle x(0) \rangle = 0$.

Supondo o termo de ordem mais alta da expansão:

$$\langle x(t) \rangle \sim a \sin(B \ln(t) + C) t^\delta \quad (4.21)$$

note que, quando $B = 0$, a equação 4.21 se reduz a uma lei de potência pura, $\langle x(t) \rangle \sim a_0 t^\delta$.

Derivando $\langle x(t) \rangle$ em relação ao tempo, temos:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} + a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} \quad (4.22)$$

Substituindo as equações 4.21 e 4.22 na equação 4.20, temos:

$$\begin{aligned} & [\delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] + [a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] = \\ & \alpha_2 [a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] - \Delta \alpha [\beta^\delta a \sin(B \ln(\beta) + B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] \end{aligned} \quad (4.23)$$

Como $\sin(a + b) = \sin(a) \cos(b) + \sin(b) \cos(a)$, temos:

$$\begin{aligned} & [\delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] + [a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] = \\ & \alpha_2 [a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] - \Delta \alpha [\beta^\delta a \sin(B \ln(\beta)) \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] \\ & \quad - \Delta \alpha [\beta^\delta a \cos(B \ln(\beta)) \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] \end{aligned} \quad (4.24)$$

Comparando termos semelhantes, temos:

$$\begin{cases} \delta = \alpha_2 - \Delta \alpha \beta^\delta a \cos(B \ln(\beta)) \\ B = -\Delta \alpha \beta^\delta a \sin(B \ln(\beta)) \end{cases} \quad (4.25)$$

Deste sistema de equações transcendentais podemos obter:

$$\frac{B}{\delta - \alpha_2} = \tan(B \ln(\beta)) \quad (4.26)$$

$$B = \pm \sqrt{\beta^{2\delta} \Delta \alpha^2 - (\delta - \alpha_2)^2} \quad (4.27)$$

Note que, se trocarmos B por -B, a Equação 4.27 fica inalterada, logo, podemos escolher $B > 0$.

Para B ser real, temos que:

$$|\beta^\delta \Delta\alpha| \geq |\delta - \alpha_2| \quad (4.28)$$

$$\ln|\delta - \alpha_2| + \delta \ln\left|\frac{1}{\beta}\right| \leq \ln|\Delta\alpha| \quad (4.29)$$

Da Equação 4.27, temos que:

$$0 < B < |\Delta\alpha|\beta^\delta \quad (4.30)$$

Da Equação 4.26, temos que:

$$\delta = \alpha_2 + B \cot(B \ln(\beta)) \quad (4.31)$$

Por meio do sistema de equações transcendentais, equação 4.25, obtivemos os seguintes diagramas de fase, capazes de caracterizar o sistema:

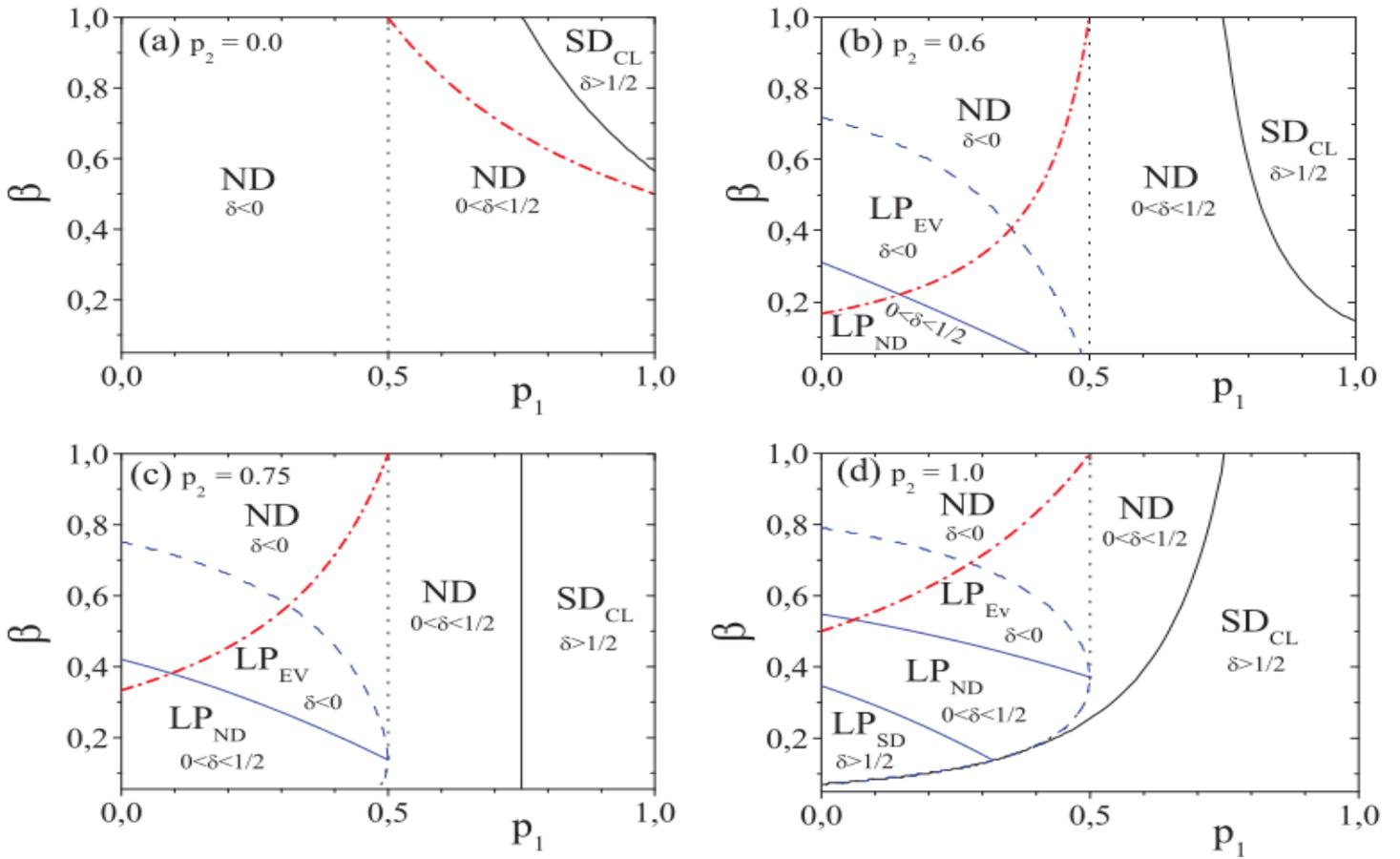


Figura 4.4: Diagrama de fase para: a) $p_2 = 0.0$, b) $p_2 = 0.6$, c) $p_2 = 0.75$ e d) $p_2 = 1.0$. A linha em pontilhado separa a região difusiva normal (ND), com $\delta < 0$ da $0 < \delta < 1/2$; SD representa a região superdifusiva (SD), $\delta > 1/2$; A curva traço-ponto delimita a região com *feedback* negativo (região superior) da região com *feedback* positivo (região inferior); A curva tracejada delimita as regiões com oscilações Log-Periódicas: Evanescente (LP_{EV}), $\delta < 0$; normais (LP_{ND}), $0 < \delta \leq 1/2$, e superdifusivas (LP_{SD}), $\delta > 1/2$.

É importante enfatizar que este modelo obedece a relação $H = 2\delta$ na região superdifusiva e, na linha de transição, $\delta = 1/2$ e $H = 1$. O modelo reproduz resultados já conhecidos para parâmetros específicos. Por exemplo, o modelo se reduz ao modelo de memória completa [38] para a) $p_1 = p_2$ e qualquer β e b) $\beta = 1$ e qualquer p_1 e p_2 .

Outro resultado interessante observado nesse modelo, é o fato de encontrarmos fortes oscilações log-periódicas nas regiões com *feedback* positivo ($p_{\text{eff}} > 0.5$) e negativo ($p_{\text{eff}} < 0.5$), onde, até então, as oscilações log-periódicas fortes estavam relacionadas, apenas, às regiões de *feedback*

negativo. Diniz et al. [61] já haviam verificado a presença de pequenas oscilações log-periódicas relacionadas à regiões com *feedback* positivo em modelos de caminhadas aleatórias não-Markovianos, o que reforça o nosso resultado.

Note, ainda, que as áreas das regiões com *feedback* negativo e positivo, variam de acordo com os parâmetros p_1 , p_2 e f , por meio da seguinte equação:

$$p_{eff} = p_1\beta + p_2(1 - \beta) \quad (4.32)$$

A figura 4.5 a seguir, evidencia as oscilações log-periódicas, previstas analiticamente, obtidas por meio de simulações computacionais.

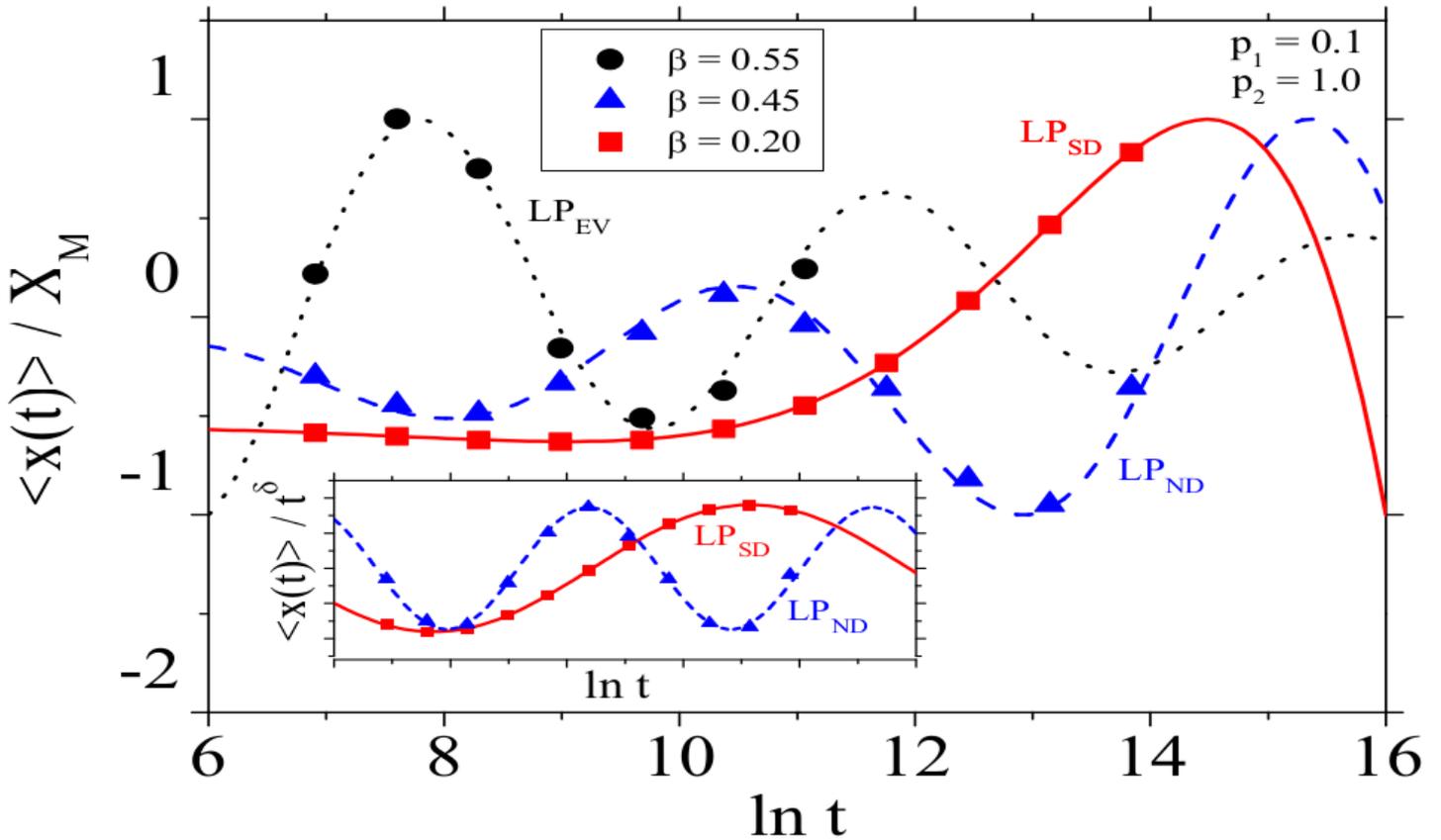


Figura 4.5: Curvas que caracterizam o comportamento log-periódico associado à difusão normal (LP_{EV} e LP_{ND} e superdifusão (LP_{SD}). Observe o caráter evanescente da curva LP_{EV} . Os símbolos representam dados computacionais e as curvas são os ajustes analíticos alcançados por meio da equação 4.21 com os parâmetros obtidos por meio das equações 4.25. As simulações foram calculadas com médias de 10^8 para a curva LP_{EV} ($\beta = 0.55$) e 10^6 para as

curvas LP_{ND} ($\beta = 0.45$) e LP_{SD} ($\beta = 0.20$), com $p_1 = 0.1$ e $p_2 = 1.0$. Um fator de normalização X_M foi utilizado (para se observar as oscilações), igual à amplitude máxima de cada curva. O fitting que representa a curva LP_{EV} foi extrapolado, a fim de mostrar o caráter oscilante da curva. Neste caso, dificilmente, dados computacionais são obtidos para valores de tempo grande.

4.3. Caminhada aleatória com memória enviesada inspirado no fenômeno da ecolalia

A ecolalia pode ser definida como um *distúrbio de linguagem com predisposição à repetição de sons e/ ou palavras* [62, 63] e, frequentemente, vem sendo descrita como uma das características importantes do Transtorno do Espectro Autista (TEA) [64 – 66]. Além do TEA, podemos observar a ecolalia nos processos de desenvolvimento da linguagem de crianças menores (crianças em fase de aprendizado, por volta dos dois anos de idade) e na desintegração da linguagem em demências [67 – 72].

No processo de desenvolvimento da linguagem de crianças, utiliza-se a ecolalia como função de comunicação, em um contexto, até o ponto em que o repertório aumenta, à medida que a criança se desenvolve e passa a utilizar formas mais complexas e espontânea de comunicação [73]. Geralmente, os eventos de ecolalia estão associados a alguma experiência individual, "deixando de ser uma evocação simplesmente direta, mas sim, resultante de associações auditivas-afetivas-visuais-motoras, abandonando o caráter de emissões sem sentido, passando a ter um significado associado para a criança" [74].

Em demências, a ecolalia pode surgir devido ao fato de o paciente, frequentemente, se esquecer de determinadas palavras e/ ou termos, podendo resultar em uma interrupção repentina da fala, levando-o, de forma involuntária, a repetir cada frase falada logo após o discurso do emissor [67, 75].

Diversos autores classificam a ecolalia em três categorias: imediata, tardia ou mitigada [62–64, 71, 73, 76 – 79]. A ecolalia imediata é caracterizada pela repetição de sons e/ou palavras imediatamente após a emissão original [62, 78 - 79]; a ecolalia tardia, após um tempo maior de produção do som pelo interlocutor (por exemplo, diálogos de um desenho que assistiu horas ou

dias antes) [62, 64, 77 - 78]; a ecolalia mitigada é definida como modificações da emissão original no sentido apropriado [62, 76].

O estudo do fenômeno da ecolalia pode ser de grande valia para profissionais da área da saúde, como por exemplo, fonoaudiólogos, pois, se trabalhado corretamente, pode auxiliar no tratamento de crianças em fase de aprendizado como em autistas.

Com isso, a fim de introduzir tal distúrbio em modelos de caminhada aleatória não-Markovianos, consideremos um modelo de caminhada aleatória com memória completa semelhante ao descrito por de Lacerda et al. [37], com a introdução de uma região de comprimento de memória $L = \beta t$, em que apresentará um comportamento persistente (similar ao observado em pacientes com ecolalia), caso tal região seja escolhida pelo caminhante. O caminhante realiza um movimento unidimensional para a direita (sentido positivo do eixo) ou para a esquerda (sentido negativo do eixo). O tempo é discreto e a equação de evolução estocástica, em $t + 1$, que descreve o seu deslocamento, é dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde a variável estocástica v_{t+1} assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t'}$, em que o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

Em $t + 1$, o caminhante escolhe, com probabilidade r , se utilizará a região persistente de comprimento de memória $L = \beta t$, onde tomará a mesma decisão do que foi feito em L , ou, com probabilidade $1 - r$, se realiza a caminhada como descrita em [38].

Portanto, o caminhante escolhe, aleatoriamente, um número $t' \in [1, \beta t]$ com probabilidade r , de tal modo que

$$v_{t+1} = v_{t'} \quad (4.33)$$

ou, $t' \in [\beta t, t]$ com probabilidade $1 - r$ e v_{t+1} é definida estocasticamente segundo a seguinte regra:

$$v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'} & , \text{ com probabilidade } p \\ -v_{t'} & , \text{ com probabilidade } 1 - p \end{cases} \quad (3.2)$$

onde a probabilidade p representa o processo de decisão do sistema, tal como definido na seção 3.1.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória por meio da seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1 - q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1 - q \end{cases} \quad (3.3)$$

Por meio das definições acima, é fácil notar que:

$$X_t = X_0 + \sum_{t'=1}^t v_{t'} \quad (3.4)$$

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados até βt , no sentido positivo e negativo do eixo, n^+ e n^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados de βt até t , no sentido positivo e negativo do eixo, então, a probabilidade efetiva do caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo, é dada por:

$$P_{eff}^+(x, t) = \frac{m^+}{\beta t} r + \left[\frac{n^+}{(1 - \beta)t} p + \frac{n^-}{(1 - \beta)t} (1 - p) \right] (1 - r) \quad (4.34)$$

$$P_{eff}^-(x, t) = \frac{m^-}{\beta t} r + \left[\frac{n^-}{(1 - \beta)t} p + \frac{n^+}{(1 - \beta)t} (1 - p) \right] (1 - r) \quad (4.35)$$

onde $m^+ + m^- = \beta t$, $m^+ - m^- = X_{\beta t} - X_0$, $n^+ + n^- = (1-\beta)t$, $n^+ - n^- = X_t - X_{\beta t}$ e $P_{eff}^+(x, t) + P_{eff}^+(x, t) = 1$.

Então, podemos calcular a velocidade efetiva $\langle v_{t+1}^{eff} \rangle$ a partir das equações 4.34 e 4.35,

$$\langle v_{t+1}^{eff} \rangle = \frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \frac{\langle x_{\beta t} \rangle}{\beta t} r + \frac{\alpha}{(1-\beta)t} [\langle x_t \rangle - \langle x_{\beta t} \rangle] (1-r) \quad (4.36)$$

onde $\alpha = 2p - 1$.

Supondo o termo de ordem mais alta da expansão:

$$\langle x(t) \rangle \sim a \sin(B \ln(t) + C) t^\delta \quad (4.21)$$

note que, quando $B = 0$, a equação 4.21 se reduz a uma lei de potência pura, $\langle x(t) \rangle \sim a_0 t^\delta$.

Derivando $\langle x(t) \rangle$ em relação ao tempo, temos:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} + a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} \quad (4.22)$$

Substituindo as equações 4.21 e 4.22 na equação 4.36, temos:

$$\begin{aligned} & [\delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] + [a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] = \\ & \frac{\alpha(1-r)}{(1-\beta)} a [\sin(B \ln(t) + C) - \beta^\delta \sin(B \ln(\beta)) \cos(B \ln(t) + C) - \beta^\delta \cos(B \ln(\beta)) \sin(B \ln(t) + C)] t^{\delta-1} \\ & + r a [\beta^{\delta-1} \sin(B \ln(\beta)) \cos(B \ln(t) + C) + \beta^{\delta-1} \cos(B \ln(\beta)) \sin(B \ln(t) + C)] t^{\delta-1} \end{aligned} \quad (4.37)$$

Comparando termos semelhantes, temos:

$$\begin{cases} \delta = r\beta^{\delta-1}\cos(B\ln(\beta)) + \frac{\alpha(1-r)}{(1-\beta)}[1 - \beta^{\delta}\cos(B\ln(\beta))] \\ B = r\beta^{\delta-1}\sin(B\ln(\beta)) + \frac{\alpha(1-r)}{(1-\beta)}\beta^{\delta}\sin(B\ln(\beta)) \end{cases} \quad (4.38)$$

Note, ainda, que podemos mapear o modelo “Parâmetro de decisão dinâmico - Aplicação: modelo com dois parâmetros de decisão”, seção 4.2, para o caso $\alpha_1 = 1.0$, tomando $r = \beta$ e $\alpha = \alpha_2$, na equação 4.38, ou seja:

$$\begin{cases} \delta = \alpha_1\beta^{\delta}\cos(B\ln(\beta)) + \alpha_2 - \alpha_2\beta^{\delta}\cos(B\ln(\beta)) \\ B = \alpha_1\beta^{\delta}\sin(B\ln(\beta)) + \alpha_2\beta^{\delta}\sin(B\ln(\beta)) \end{cases} \quad (4.39)$$

O diferencial deste modelo é o fato de o caminhante possuir uma memória completa, apresentando apenas uma região com predisposição à repetição (ou seja, região persistente com $p = 1$), na memória que é recobrada com probabilidade r , inspirado no que é observado no fenômeno da ecolalia em crianças no processo de aprendizagem e em indivíduos com TEA, sem apresentar danos na memória, ou seja, a predisposição à repetição de sons e/ ou palavras.

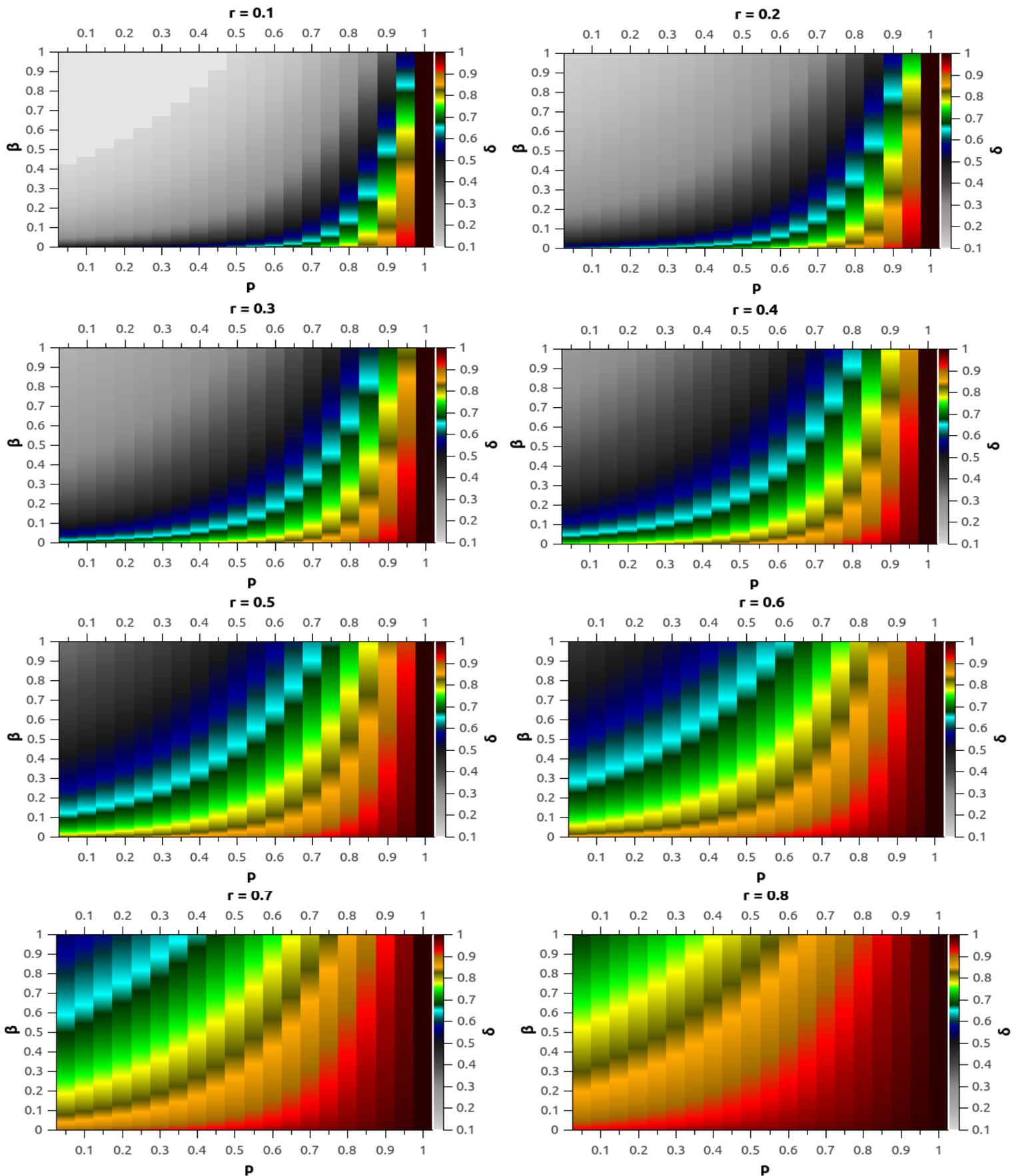


Figura 4.6: Diagrama de fase de β versus p para alguns valores de r . A escala de cor cinza representa a região de difusão normal ($\delta \leq 1/2$); a escala de cor entre o azul e o vermelho representa a região de superdifusão clássica $\delta > 1/2$. Nessa região, δ é o próprio expoente de Hurst [37].

Um fato interessante observado neste modelo é o surgimento de regimes superdifusivos clássicos para os casos em que o caminhante apresenta uma região persistente, de comprimento de memória $L = \beta t$ (em relação à origem), pequeno, e o restante da memória $t - L$, apresentando um *feedback* negativo, conforme observado na figura 4.6.

A fim de compararmos o modelo proposto com o modelo da seção 4.1, analisamos os diagramas de fase. No modelo da seção 4.2, para nenhuma configuração de p_1 e p_2 , é observado superdifusão clássica em região com *feedback* efetivo negativo, diferentemente do observado no modelo proposto neste trabalho, como podemos notar na figura 4.7 a seguir, em que temos um diagrama de fase do modelo da seção 4.2 para o caso em que $p_1 = 1.0$, variando β em função do parâmetro decisório do sistema p_2 .

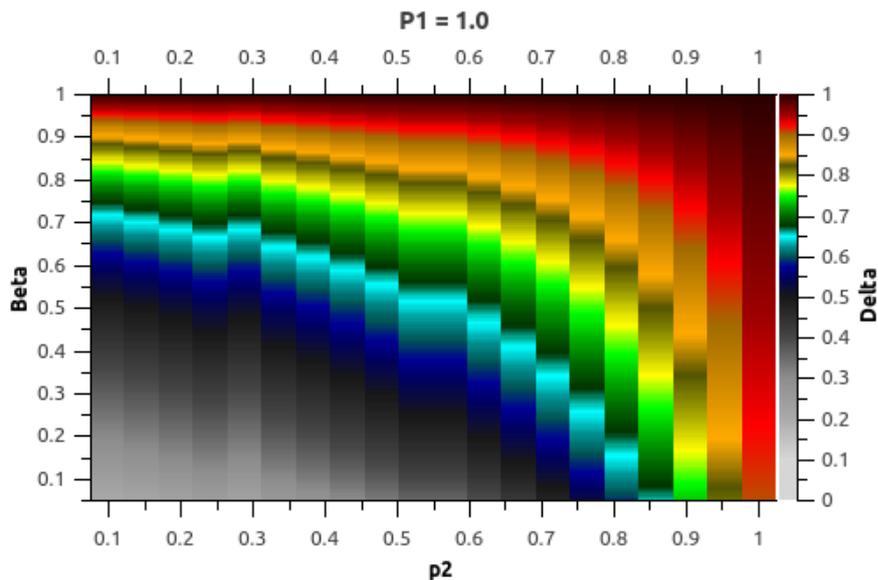


Figura 4.7: Diagrama de fase do modelo de caminhada aleatória com processo decisório dinâmico, seção 4.2, para $p_1 = 1.0$.

Na figura 4.6 podemos notar que não foi possível observar oscilações log-periódicas, mesmo aceitando uma solução do tipo $\langle x(t) \rangle \sim a \sin(B \ln(t) + C) t^\delta$, conforme visto na equação 4.38. Isso pode se dar ao fato de o termo log-periódico não ser o termo dominante, mas sim, o termo de correção. A fim de verificar a existência de tais oscilações, resolvemos de maneira iterativa o modelo, para o caso $r = 0.2$ e $p = 0.3$, com expoente delta equivalente a $\delta \sim 0.6$, e analisamos o comportamento do primeiro momento $\langle x(t) \rangle$ normalizado por t^δ em função do $\ln(t)$, conforme a figura 4.8, a seguir:

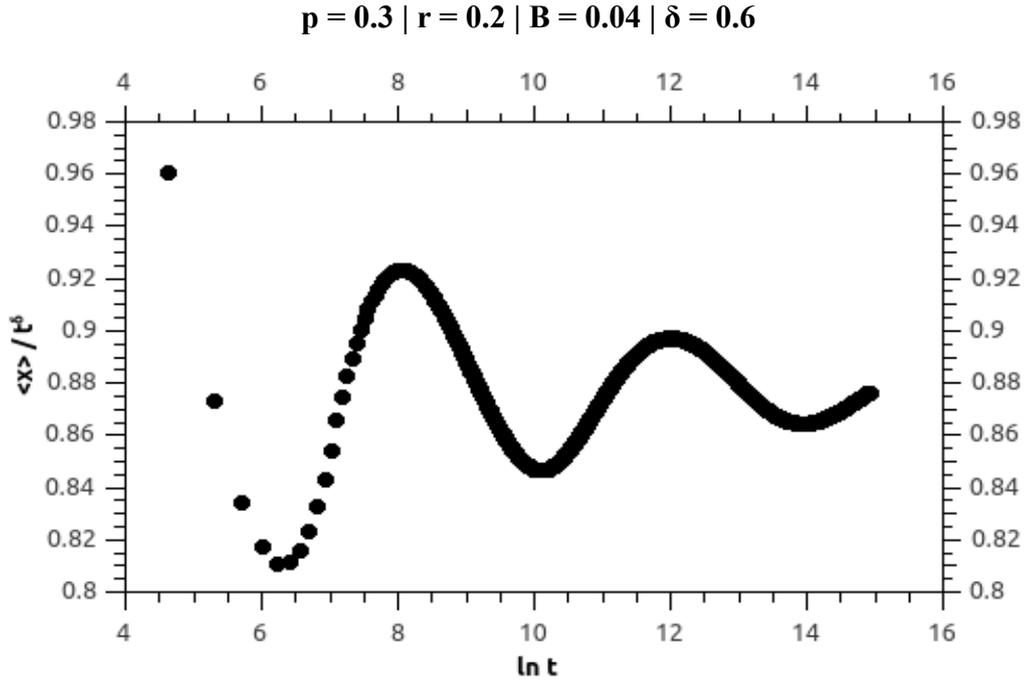


Figura 4.8: Oscilação log-periódica evanescente para o caso $r = 0.2$ e $p = 0.3$.

Podemos observar uma oscilação log-periódica evanescente, em que a amplitude da oscilação diminui com o tempo. Isso justifica o fato de as soluções com oscilações log-periódicas estarem presente, mas não serem observadas, a menos que consideremos correções de ordens superiores no primeiro momento, que dificulta o cálculo e poderá ser tratado em trabalhos posteriores. É importante notar que, para este modelo, o primeiro momento é suficiente para a obtenção dos regimes difusivos.

A seguir, descrevemos o procedimento para a obtenção de uma equação de Fokker-Planck adequada a este modelo. A probabilidade condicional $P(x, t + 1 | x_0, 0)$ de o caminhante ser encontrado na posição x e em um dado tempo $t+1$, dado que a caminhada tenha se iniciado em x_0 no tempo $t = 0$, pode ser escrita como:

$$\begin{aligned}
 P(x, t + 1 | x_0, 0) = & \frac{1}{2} \left[1 - \frac{x_{\beta t} r}{\beta t} - \frac{\alpha(1-r)}{(1-\beta)t} (x_t - x_{\beta t}) \right] P(x + 1, t | x_0, 0) + \\
 & \frac{1}{2} \left[1 + \frac{x_{\beta t} r}{\beta t} + \frac{\alpha(1-r)}{(1-\beta)t} (x_t - x_{\beta t}) \right] P(x - 1, t | x_0, 0)
 \end{aligned} \tag{4.40}$$

Adotando a notação $P(x - x_0, t - t_0)$ para o propagador $P(x, t|x_0, t_0)$, subtraindo $P(x, t)$ de ambos os lados da equação 4.40, dividindo por h e tomando o limite de $h \rightarrow 0$, podemos reescrevê-la como:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = \frac{1}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} - \frac{r}{\beta t} \frac{\partial [x_{\beta t} P(x, t)]}{\partial x} - \frac{\alpha(1-r)}{(1-\beta)t} \frac{\partial [(x_t - x_{\beta t}) P(x, t)]}{\partial x} \quad t \gg 1 \quad (4.41)$$

Note que a equação 4.41 recobra a equação de Fokker-Planck descrita em [38], quando $\beta = r = 0$, $\forall \alpha \in [-1, 1]$ e quando $\beta = r = 1$, para $\alpha = 1$ (ou seja, $p = 1$).

4.4. Caminhada aleatória com memória completa interagindo com n-ésimos vizinhos

4.4.1. Parâmetro de decisão: parâmetro p

Este modelo é uma variação do modelo de memória completa, onde o caminhante, também denominado de elefante, descreve uma caminhada aleatória unidimensional $X_t \in \mathbb{Z}$ em uma rede infinita e é capaz de interagir com seus n -ésimos vizinhos. O caminhante inicia a sua trajetória em um ponto específico X_0 no tempo $t_0 = 0$ e possui memória completa. Em cada tempo discreto, o caminhante se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo (direita) ou no sentido negativo do eixo (esquerda), regido por meio de uma equação de evolução estocástica, dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde a variável estocástica v_{t+1} assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t'_n}$, onde o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

(R1) Em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente n tempos passados $t'_1, \dots, t'_n \in [1, t]$, com probabilidade $1/t$, cada uma.

(R2) Nós definimos $S_{t+1} = v_t \sum_{i=1}^n v(t'_i)$ como sendo a interação dos n-ésimos tempos passados t'_n com o caminhante em t e v_{t+1} é definido segundo a seguinte regra:

$$S_{t+1} = \begin{cases} \leq 0, & v_{t+1} = -v_{t'} \\ > 0, & v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'} & , \text{ com probabilidade } p \\ -v_{t'} & , \text{ com probabilidade } 1 - p \end{cases} \end{cases} \quad (4.42)$$

onde a probabilidade p representa o processo de decisão do sistema, igual ao definido na seção 3.1.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória de acordo com a seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1 - q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1 - q \end{cases} \quad (3.3)$$

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados até t, no sentido positivo e negativo do eixo. A probabilidade efetiva do caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo, considerando a interação com os n-ésimos vizinhos, é dada por:

$$\begin{aligned} P_{eff}^+(t+1) = & \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n p + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j p \right] + \\ & \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n (1-p) + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j (1-p) \right] + \\ & \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j \right] + \\ & B \frac{n!}{\left(\frac{n}{2}\right)! \left(\frac{n}{2}\right)!} P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^{\frac{n}{2}} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{\frac{n}{2}} \end{aligned} \quad (4.43)$$

$$\begin{aligned}
P_{eff}^-(t+1) = & \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n p + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j p \right] + \\
& \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n (1-p) + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j (1-p) \right] + \\
& \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j \right] + \quad (4.44) \\
& B \frac{n!}{\left(\frac{n}{2}\right)! \left(\frac{n}{2}\right)!} P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^{\frac{n}{2}} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{\frac{n}{2}}
\end{aligned}$$

onde $A \equiv \left\lfloor \frac{n-1}{2} \right\rfloor$, $m^+ + m^- = t$, $m^+ - m^- = X_t - X_0$, $n^+ + n^- = t$, $n^+ - n^- = X_t - X_0$, $P_{eff}^+(t) + P_{eff}^-(t) = 1$ e $P_{eff}^+(t) - P_{eff}^-(t) = v_t$.

$$B = \begin{cases} 0 & , \text{ se } n \text{ é ímpar} \\ 1 & , \text{ se } n \text{ é par} \end{cases} \quad (4.45)$$

Logo, podemos calcular a velocidade efetiva v_{t+1} , como sendo:

$$\begin{aligned}
v_{t+1} = & \alpha \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n p + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j p \right] - \\
& \alpha \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n p + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j p \right] + \\
& \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j \right] - \quad (4.46) \\
& \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j \right] - \\
& v_t B \frac{n!}{\left(\frac{n}{2}\right)! \left(\frac{n}{2}\right)!} P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^{\frac{n}{2}} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{\frac{n}{2}}
\end{aligned}$$

4.4.1.1. Memória completa: Interação com dois vizinhos

Considerando $n = 2$, , em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente dois tempos passados $t'_1, t'_2 \in [1, t]$, com probabilidade $1/t$, cada um. As equações 4.43 e 4.44 podem ser reescritas como:

$$P_{eff}^+(t+1) = \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 p \right] + \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^2 (1-p) \right] + \quad (4.47)$$

$$P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 + 2P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right) \left(\frac{m^-}{t} \right)$$

$$P_{eff}^-(t+1) = \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^2 p \right] + \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 (1-p) \right] + \quad (4.48)$$

$$P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^2 + 2P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right) \left(\frac{m^-}{t} \right)$$

note que as probabilidades estão corretamente normalizadas.

Por meio da equação 4.46 podemos obter a velocidade efetiva v_{t+1} do caminhante em $t+1$:

$$v_{t+1} = \alpha \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 - P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^2 \right] p + \quad (4.49)$$

$$\left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 - P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^2 \right] - 2v_t P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right) \left(\frac{m^-}{t} \right)$$

ou ainda,

$$\langle v_{t+1} \rangle + \langle v_t \rangle = \frac{(\alpha + 1)}{4} \left[\frac{2\langle x_t \rangle}{t} + \langle v_t \rangle \left(1 + \left(\frac{\langle x_t \rangle}{t} \right)^2 \right) \right] \quad (4.50)$$

No limite assintótico, $t \rightarrow \infty$, considerando $\langle v_{t+1} \rangle \approx \langle v_t \rangle = d\langle x \rangle / dt$,

$$2 \frac{d\langle x \rangle}{dt} = \frac{(\alpha + 1)}{4} \left[\frac{2\langle x_t \rangle}{t} + \left(1 + \left(\frac{\langle x_t \rangle}{t} \right)^2 \right) \frac{d\langle x \rangle}{dt} \right] \quad (4.51)$$

Supondo como solução uma lei de potência pura $\langle x_t \rangle \sim at^\delta$, podemos obter a seguinte solução para δ , $\forall \alpha < 1$:

$$\delta = \frac{2(\alpha + 1)}{8 - (\alpha + 1)} \quad (4.52)$$

Quando $\delta > 1/2$, o expoente de Hurst é o próprio δ , ou seja, $\delta = H$ (regime superdifusivo). Quando $\delta \leq 1/2$, $H = 1/2$ (regime difusivo normal).

O sistema muda de regime em $\delta = 1/2$ e por meio da equação 4.52, podemos observar que isto ocorre quando $\alpha = 3/5$ (corresponde à $p_c = 0.8$). No modelo de memória completa [38], a transição ocorre em $\alpha = 1/2$ ($p_c = 0.75$).

A figura 4.9, a seguir, ilustra a estimativa do expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para o modelo de memória completa [38] (linha tracejada vermelha) e o modelo de caminhada aleatória com interação entre dois caminhantes e memória completa (linha tracejada preta), obtido de forma analítica, por meio da equação 4.52. Constatamos que o ponto de transição (onde o sistema deixa de apresentar o comportamento difusivo normal e passa a apresentar um comportamento superdifusivo) foi deslocado para a direita ($p_c = 0.8$) em relação ao modelo de memória completa [38] ($p_c = 0.75$):

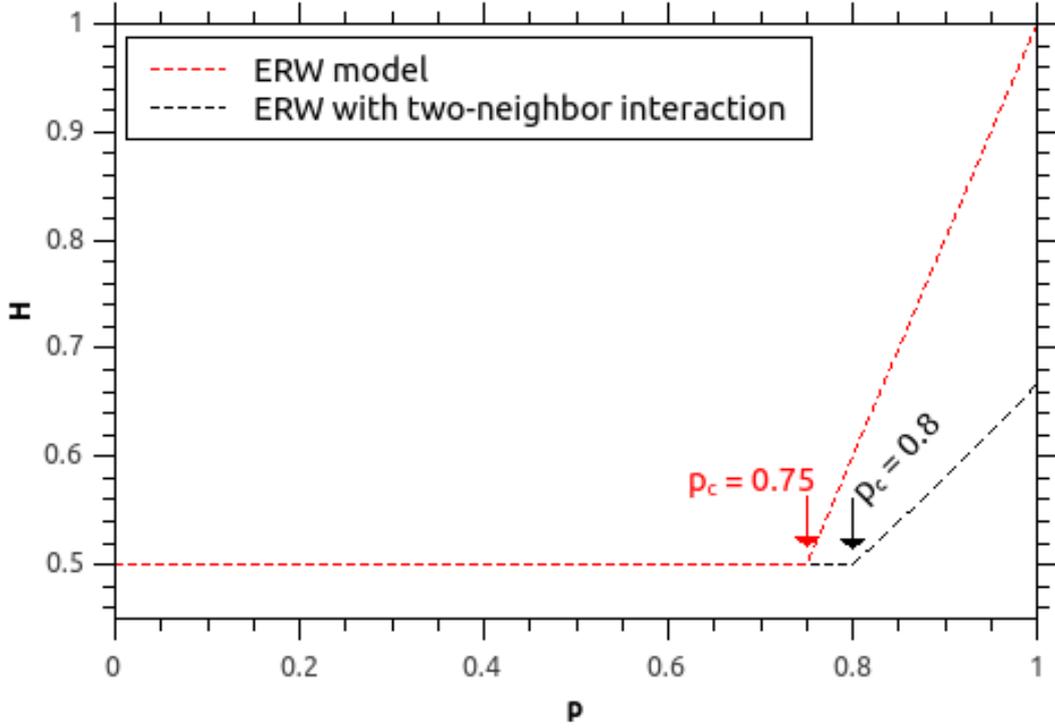


Figura 4.9: Estimativa do expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para o modelo de memória completa [38] (linha tracejada vermelha) e o modelo de caminhada aleatória com interação entre dois caminhantes e memória completa (linha tracejada preta), obtidos de forma analítica, por meio da equação 4.52.

4.4.1.2. Memória antiga (Modelo do Alzheimer): Interação com dois vizinhos

Consideremos agora que o caminhante não possua acesso completo à sua memória, mas sim, apenas a uma fração ft referente à sua memória antiga (ou seja, a sua memória recente $(1 - f)t$ fica inacessível), de tal modo que, em $t + 1$, ele escolha aleatoriamente dois tempos passados $t'_1, t'_2 \in [1, ft]$, com probabilidade $1/ft$, cada um. As equações 4.43 e 4.44 podem ser reescritas como:

$$P_{eff}^+(t + 1) = \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right)^2 p \right] + \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{ft} \right)^2 (1 - p) \right] + \quad (4.53)$$

$$P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right)^2 + 2P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right) \left(\frac{m^-}{ft} \right)$$

$$P_{eff}^-(t+1) = \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{ft} \right)^2 p \right] + \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right)^2 (1-p) \right] + \quad (4.54)$$

$$P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{ft} \right)^2 + 2P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right) \left(\frac{m^-}{ft} \right)$$

onde $m^+ + m^- = ft$, $m^+ - m^- = X_{ft} - X_0$. Note ainda que as probabilidades estão corretamente normalizadas.

Por meio da equação 4.46, podemos obter a velocidade efetiva v_{t+1} do caminhante em $t+1$:

$$v_{t+1} = \alpha \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right)^2 - P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{ft} \right)^2 \right] p + \quad (4.55)$$

$$\left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right)^2 - P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{ft} \right)^2 \right] - 2v_t P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{ft} \right) \left(\frac{m^-}{ft} \right)$$

ou ainda,

$$\langle v_{t+1} \rangle + \langle v_t \rangle = \frac{(\alpha + 1)}{4} \left[\frac{2\langle x_{ft} \rangle}{ft} + \langle v_t \rangle \left(1 + \left(\frac{\langle x_{ft} \rangle}{ft} \right)^2 \right) \right] \quad (4.56)$$

No limite assintótico, $t \rightarrow \infty$, considerando $\langle v_{t+1} \rangle \approx \langle v_t \rangle = d\langle x \rangle / dt$,

$$2 \frac{d\langle x \rangle}{dt} = \frac{(\alpha + 1)}{4} \left[\frac{2\langle x_{ft} \rangle}{ft} + \left(1 + \left(\frac{\langle x_{ft} \rangle}{ft} \right)^2 \right) \frac{d\langle x \rangle}{dt} \right] \quad (4.57)$$

Supondo o termo de ordem mais alta da expansão:

$$\langle x(t) \rangle \sim a \sin(B \ln(t) + C) t^\delta \quad (4.21)$$

note que, quando $B = 0$, a equação 4.21 se reduz a uma lei de potência pura, $\langle x(t) \rangle \sim a_0 t^\delta$.

Derivando $\langle x(t) \rangle$ em relação ao tempo, temos:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} + a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} \quad (4.22)$$

Substituindo as equações 4.21 e 4.22 na equação 4.57, temos:

$$\begin{aligned} 2\{[\delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] + [a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}]\} = \\ \frac{(\alpha + 1)}{2} [a \sin(B \ln(ft) + C) f^{\delta-1} t^{\delta-1}] + \\ \frac{(\alpha + 1)}{4} \{[1 + (a^2 \sin^2(B \ln(ft) + C) f^{2\delta-2} t^{2\delta-2})] * \\ [\delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} + a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}]\} \end{aligned} \quad (4.58)$$

No limite assintótico, $t^{2\delta-2} \rightarrow 0$. Como $\sin(a + b) = \sin(a) \cos(b) + \sin(b) \cos(a)$, a equação 4.58 pode ser reescrita como:

$$\begin{aligned} 2\{[\delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] + [a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}]\} = \\ \frac{(\alpha + 1)}{2} [a [\sin(B \ln(f)) \cos(B \ln(t) + C) + \cos(B \ln(f)) \sin(B \ln(t) + C)] f^{\delta-1} t^{\delta-1}] + \\ \frac{(\alpha + 1)}{4} [\delta a \sin(B \ln(t) + C) t^{\delta-1} + a B \cos(B \ln(t) + C) t^{\delta-1}] \end{aligned} \quad (4.59)$$

Comparando termos semelhantes, temos:

$$\begin{cases} \delta = \frac{(\alpha + 1)}{4} \left[f^{\delta-1} \cos(B \ln(f)) + \frac{\delta}{2} \right] \\ B = \frac{(\alpha + 1)}{4} \left[f^{\delta-1} \sin(B \ln(f)) + \frac{B}{2} \right] \end{cases} \quad (4.60)$$

Desse sistema de equações transcendentais, podemos obter:

$$\frac{B}{\delta} = \tan(B \ln(f)) \quad (4.61)$$

e,

$$B = \pm \sqrt{\frac{4(\alpha + 1)^2 f^{2\delta-2}}{[8 - (\alpha + 1)]^2} - \delta^2} \quad (4.62)$$

Ao trocarmos B por -B, a equação 4.62 fica inalterada, logo, podemos escolher $B > 0$.

Por meio do sistema de equações transcendentais, equação 4.60, obtivemos os seguintes diagramas de fase, capazes de caracterizar o sistema:

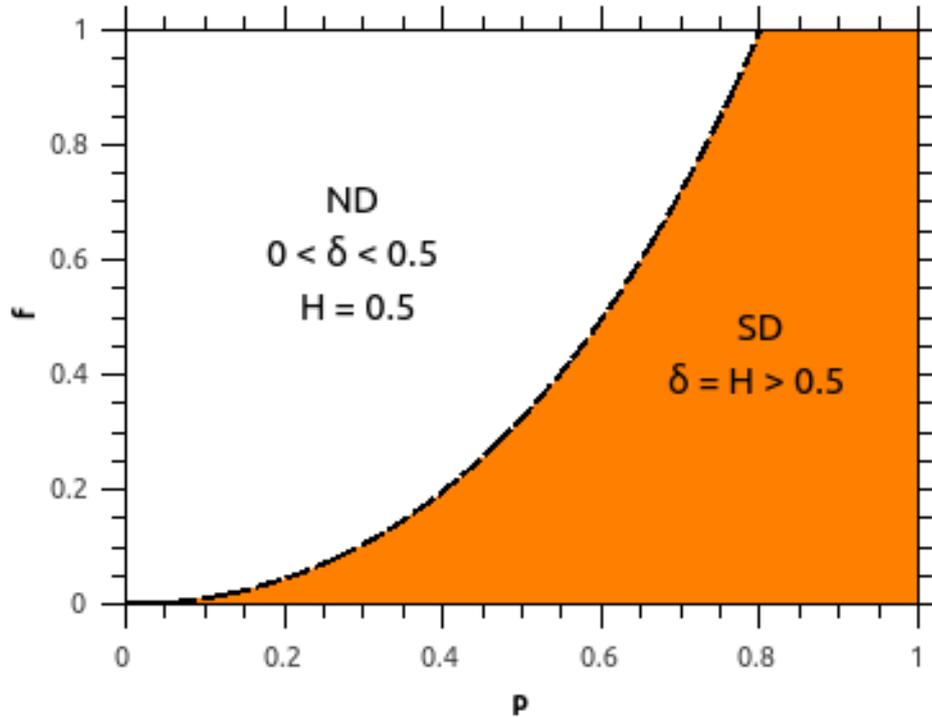


Figura 4.10: Diagrama de fase que caracteriza todo o sistema, onde a linha tracejada representa a linha de transição do sistema ($\delta = 1/2$). A região em laranja representa a região superdifusiva (SD), $\delta = H > 1/2$, e a região em branco, representa a região de difusão normal (ND), $0 < \delta < 1/2$, onde $H = 1/2$.

Note que a solução analítica não apresentou solução para uma região log-periódica. A fim de verificar a existência de oscilações log-periódicas de baixas amplitudes, obtivemos, a partir da equação 4.56, uma equação iterativa do sistema:

$$\langle x_{t+1} \rangle = \frac{(\alpha + 1)}{4} \left[\frac{2\langle x_{ft} \rangle}{ft} + [\langle x_t \rangle - \langle x_{t-1} \rangle] \left(1 + \left(\frac{\langle x_{ft} \rangle}{ft} \right)^2 \right) \right] + \langle x_{t-1} \rangle \quad (4.63)$$

Por meio da equação 4.63, pudemos observar oscilações log-periódicas de baixa amplitude, que são, dificilmente, notadas por meio do método analítico e computacional, mas estão presentes.

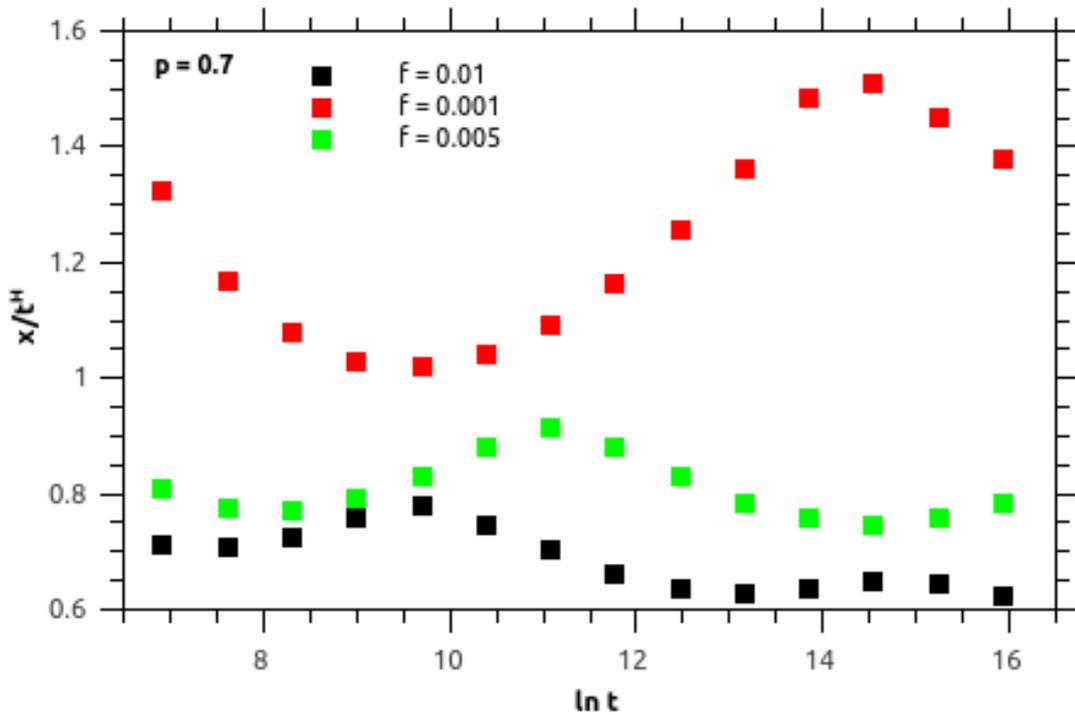


Figura 4.11: Gráfico x/t^H versus $\ln(t)$ para os casos $p = 0.7$ e $f = 0.01$ ($H = 0.879$), $f = 0.005$ ($H = 0.878$) e $f = 0.001$ ($H = 0.8697$).

4.4.2. Parâmetro de decisão: peso de Boltzmann

Este modelo é uma variação do modelo de memória completa, onde o caminhante, também denominado de elefante, descreve uma caminhada aleatória unidimensional $X_t \in \mathbb{Z}$ em uma rede infinita e é capaz de interagir com seus n -ésimos vizinhos. O caminhante inicia a sua trajetória em um ponto específico X_0 no tempo $t_0 = 0$ e possui memória completa. Em cada tempo discreto, o caminhante se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo (direita) ou no sentido negativo do eixo (esquerda), regido por meio de uma equação de evolução estocástica, dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde, a variável estocástica v_{t+1} , assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t/n}$, onde o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica:

(R1) Em $t+1$, o caminhante escolhe aleatoriamente n tempos passados $t'_1, \dots, t'_n \in [1, t]$, com probabilidade $1/t$, cada uma.

(R2) Nós definimos $S_{t+1} = v_t \sum_{i=1}^n v(t'_i)$ como sendo a interação dos n -ésimos tempos passados t'_n com o caminhante em t . v_{t+1} é definido segundo a seguinte regra:

$$S_{t+1} = \begin{cases} \leq 0, & v_{t+1} = -v_{t'} \\ > 0, & v_{t+1} = \begin{cases} +v_{t'} & , \text{ com probabilidade } e^{-\beta S_{t+1}} \\ -v_{t'} & , \text{ com probabilidade } 1 - e^{-\beta S_{t+1}} \end{cases} \end{cases} \quad (4.64)$$

onde o peso de Boltzmann $e^{-\beta S_{t+1}}$ representa o processo de decisão do sistema.

Para o primeiro passo dado em $t = 0$, o caminhante inicia a sua trajetória através da seguinte regra:

(R3) O caminhante inicia a sua caminhada em X_0 e se desloca uma unidade no sentido positivo do eixo com probabilidade q , ou no sentido negativo do eixo, com probabilidade $1 - q$, ou seja,

$$v_1 = \begin{cases} +1 & , \text{ com probabilidade } q \\ -1 & , \text{ com probabilidade } 1 - q \end{cases} \quad (3.3)$$

Considerando m^+ e m^- , respectivamente, como sendo o número de passos dados até t , no sentido positivo e negativo do eixo. A probabilidade efetiva de o caminhante se deslocar no sentido positivo $P_{eff}^+(x, t)$ e negativo $P_{eff}^-(x, t)$ do eixo, respectivamente, considerando a interação com os n -ésimos vizinhos, é dada por:

$$\begin{aligned}
P_{eff}^+(t+1) &= \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n e^{-8\beta} + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j e^{-2\beta(n-2j)} \right] + \\
&\left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n (1 - e^{-8\beta}) + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j (1 - e^{-2\beta(n-2j)}) \right] + \\
&\left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j \right] + \quad (4.65) \\
&B \frac{n!}{\left(\frac{n}{2}\right)!\left(\frac{n}{2}\right)!} P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^{\frac{n}{2}} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{\frac{n}{2}}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
P_{eff}^-(t+1) &= \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^n e^{-8\beta} + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^+}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^-}{t}\right)^j e^{-2\beta(n-2j)} \right] + \\
&\left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n (1 - e^{-8\beta}) + P_{eff}^-(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j (1 - e^{-2\beta(n-2j)}) \right] + \quad (4.66) \\
&\left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t}\right)^n + P_{eff}^+(t) \sum_{j=1}^A \frac{n!}{(n-j)!j!} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{n-j} \left(\frac{m^+}{t}\right)^j \right] + \\
&B \frac{n!}{\left(\frac{n}{2}\right)!\left(\frac{n}{2}\right)!} P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t}\right)^{\frac{n}{2}} \left(\frac{m^-}{t}\right)^{\frac{n}{2}}
\end{aligned}$$

onde $A \equiv \left\lfloor \frac{n-1}{2} \right\rfloor$, $m^+ + m^- = t$, $m^+ - m^- = X_t - X_0$, $n^+ + n^- = t$, $n^+ - n^- = X_t - X_0$, $P_{eff}^+(t) + P_{eff}^-(t) = 1$ e $P_{eff}^+(t) - P_{eff}^-(t) = v_t$.

$$B = \begin{cases} 0 & , \text{ se } n \text{ é ímpar} \\ 1 & , \text{ se } n \text{ é par} \end{cases} \quad (4.45)$$

4.4.2.1. Memória completa: Interação com quatro vizinhos

Considerando $n = 4$, em $t+1$, o caminhante escolhe, aleatoriamente, dois tempos passados $t'_1, t'_2 \in [1, t]$, com probabilidade $1/t$, cada um. As equações 4.65 e 4.66 podem ser reescritas como:

$$\begin{aligned}
 P_{eff}^+(t+1) = & \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^4 e^{-8\beta} + 4P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^3 \left(\frac{m^+}{t} \right) e^{-4\beta} \right] + \\
 & \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^4 (1 - e^{-8\beta}) + 4P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^3 \left(\frac{m^-}{t} \right) (1 - e^{-4\beta}) \right] + \\
 & \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^4 + 4P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^3 \left(\frac{m^-}{t} \right) \right] + 6P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 \left(\frac{m^-}{t} \right)^2
 \end{aligned} \quad (4.67)$$

$$\begin{aligned}
 P_{eff}^-(t+1) = & \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^4 e^{-8\beta} + 4P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^3 \left(\frac{m^-}{t} \right) e^{-4\beta} \right] + \\
 & \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^4 (1 - e^{-8\beta}) + 4P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^3 \left(\frac{m^+}{t} \right) (1 - e^{-4\beta}) \right] + \\
 & \left[P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^4 + 4P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^3 \left(\frac{m^+}{t} \right) \right] + 6P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 \left(\frac{m^-}{t} \right)^2
 \end{aligned} \quad (4.68)$$

Logo, a velocidade efetiva do caminhante v_{t+1} é dada por:

$$\begin{aligned}
 v_{t+1} = & (2e^{-8\beta} - 1) \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^4 - P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^4 \right] + \\
 & 4(2e^{-4\beta} - 1) \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^3 \left(\frac{m^+}{t} \right) - 4P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^3 \left(\frac{m^-}{t} \right) \right] + \\
 & \left[P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^4 + 4P_{eff}^-(t) \left(\frac{m^+}{t} \right)^3 \left(\frac{m^-}{t} \right) - P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^4 - 4P_{eff}^+(t) \left(\frac{m^-}{t} \right)^3 \left(\frac{m^+}{t} \right) \right] + \\
 & 6[P_{eff}^- - P_{eff}^+] \left(\frac{m^+}{t} \right)^2 \left(\frac{m^-}{t} \right)^2
 \end{aligned} \quad (4.69)$$

ou ainda,

$$\begin{aligned} \langle v_{t+1} \rangle = \frac{\langle x \rangle}{t} \left[\frac{3 - e^{-4\beta}(e^{-4\beta} + 2)}{2} \right] - \left(\frac{\langle x \rangle}{t} \right)^3 \left[\frac{1 - e^{-4\beta}(2 - e^{-4\beta})}{2} \right] - \langle v_t \rangle \left[\frac{3 + e^{-4\beta}(e^{-4\beta} + 4)}{8} \right] - \\ \langle v_t \rangle \left(\frac{\langle x \rangle}{t} \right)^2 \left[\frac{3(e^{-8\beta} - 1)}{4} \right] - \langle v_t \rangle \left(\frac{\langle x \rangle}{t} \right)^4 \left[\frac{3 + e^{-4\beta}(e^{-4\beta} - 4)}{8} \right] \end{aligned} \quad (4.70)$$

No limite assintótico, $t \rightarrow \infty$, a equação 4.70 pode ser reescrita como:

$$\langle v_{t+1} \rangle \sim \frac{\langle x \rangle}{t} \left[\frac{3 - e^{-4\beta}(e^{-4\beta} + 2)}{2} \right] - \langle v_t \rangle \left[\frac{3 + e^{-4\beta}(e^{-4\beta} + 4)}{8} \right] \quad (4.71)$$

Considerando $\langle v_{t+1} \rangle \approx \langle v_t \rangle = d\langle x \rangle / dt$ e supondo como solução uma lei de potência pura $\langle x_t \rangle \sim at^\delta$,

$$\delta = \left[\frac{12 - 4e^{-4\beta}(e^{-4\beta} + 2)}{11 + e^{-4\beta}(e^{-4\beta} + 4)} \right] \quad (4.72)$$

Note que a relação $\delta = H$ é válida na região superdifusiva ($\delta > 1/2$). A figura a seguir ilustra a estimativa do expoente de Hurst em função de $e^{-\beta}$, obtidos por meio da equação 4.72 (círculo preto).

Os dados experimentais estão ilustrados no gráfico (quadrado vermelho) e foram obtidos com $t_{\text{máximo}} = 10^6$ e com 10^6 execuções para a realização de médias. Como, por meio da equação 4.72, $H = \delta$ apenas na região superdifusa, valores de $\delta < 1/2$ e $\delta > 1.0$ foram truncados, respectivamente, para $H = 1/2$ e $H = 1.0$. Tais truncamentos são justificáveis conforme o observado por meio de simulações computacionais. Consta-se, ainda, que o sistema apresenta um comportamento superdifusivo entre $e^{-\beta}=0.535$ e $e^{-\beta}=0.85$. Para valores de $e^{-\beta}$ menores do que 0.535, o sistema é balístico ($H = 1.0$). Para valores de $e^{-\beta}$ maiores do que 0.85, o sistema é difusivo normal ($H = 0.5$).

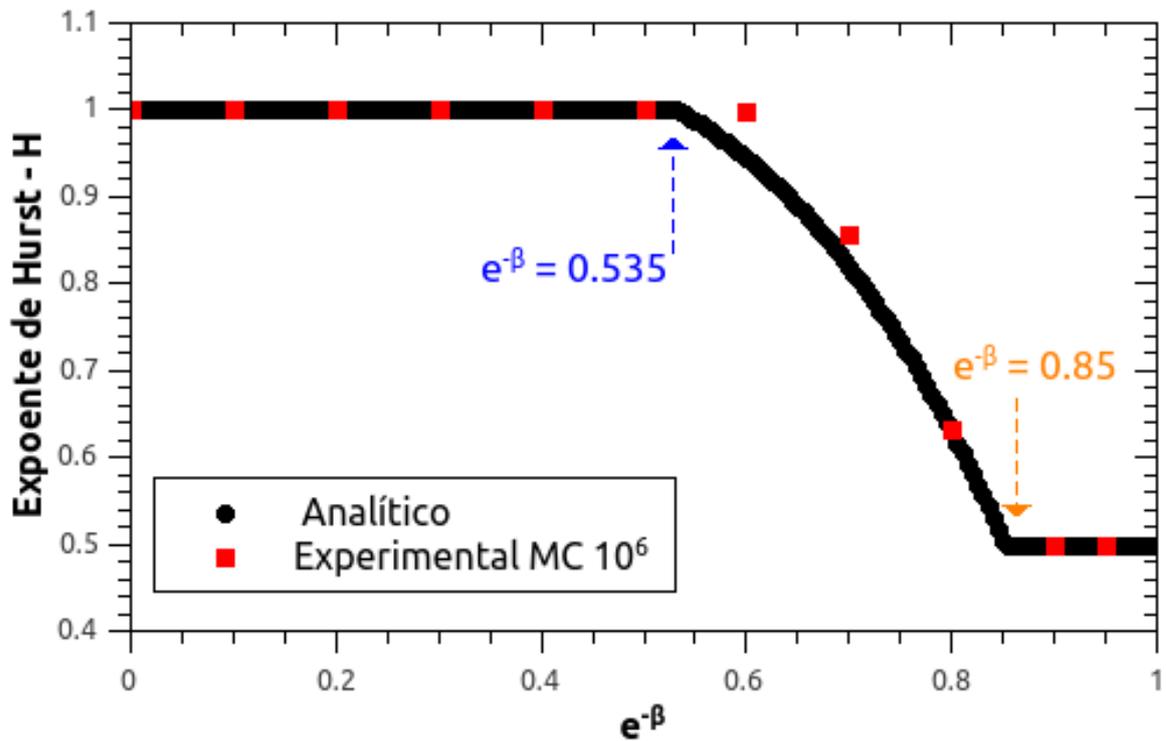


Figura 4.12: Exponente de Hurst em função do parâmetro $e^{-\beta}$, a partir da equação 4.72. $e^{-\beta} = 0.535$ é o ponto em que o sistema deixa de ter um comportamento balístico ($H = 1.0$); $e^{-\beta} = 0.85$ é o ponto em que o sistema passa a ter um comportamento randômico ($H = 1/2$). Os dados experimentais estão ilustrados no gráfico (quadrado vermelho) e foram obtidos com $t_{\text{máximo}} = 10^6$ e com 10^6 execuções para a realização de médias.

Um fato interessante, que podemos destacar é a presença de uma transição de fase de segunda ordem.

A fim de verificar se o modelo analítico representa bem o mesmo comportamento observado no modelo computacional, analisamos o $\ln(x)$ em função do $\ln(t)$, para o caso em que $e^{-2\beta} = 0.5$, para o valor de $t_{\text{máximo}} = 400$, com 10^6 execuções para calcular médias. Podemos verificar, na figura a seguir, que o modelo analítico tem o mesmo comportamento do modelo computacional, mesmo com as aproximações tomadas, no limite do contínuo:

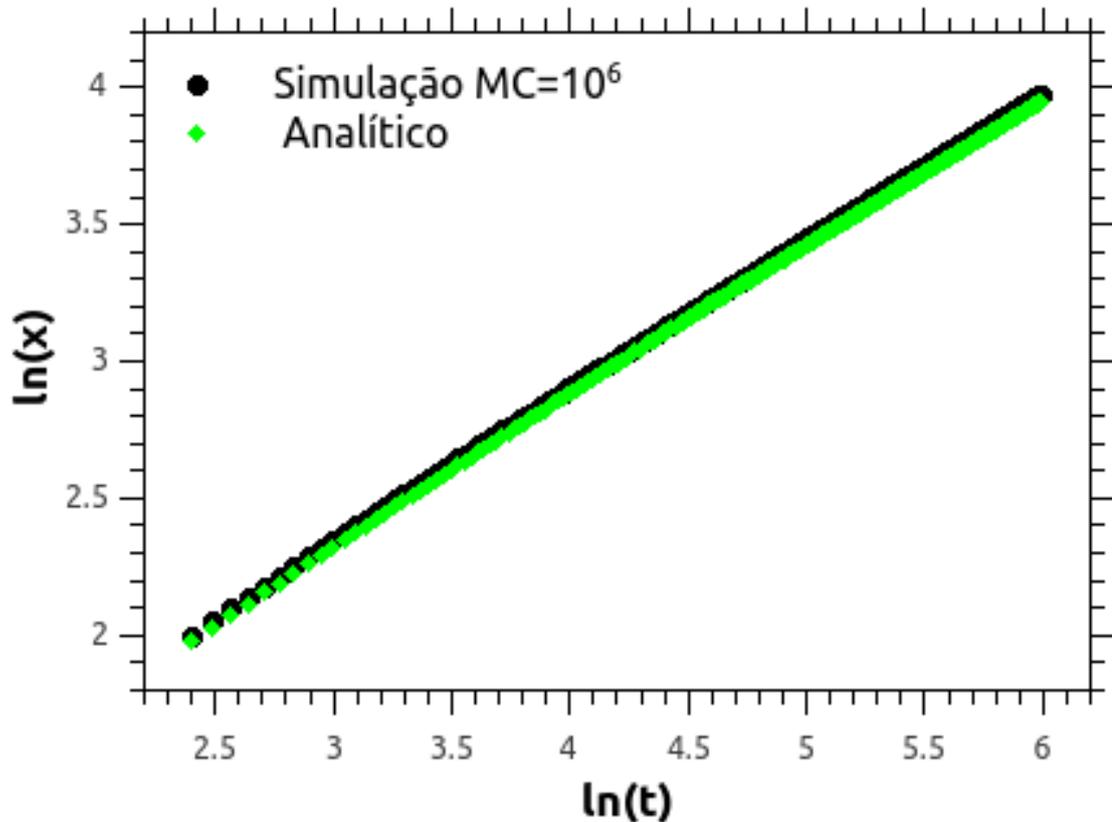


Figura 4.13: $\ln(x)$ versus $\ln(t)$ para o modelo com interação entre 4 vizinhos quaisquer, para o caso em que $e^{-2\beta} = 0.5$, para o valor de $t_{\text{máximo}} = 400$, com 10^6 execuções para calcular médias.

4.5. Novo método para estimar o expoente de Hurst com baixa estatística

Ao longo da história, as inundações anuais do rio Nilo, no Egito, evento cíclico natural, têm sido um importante acontecimento, desde a época antiga, pois o seu transbordamento é responsável por depositar sedimentos que fertilizam o solo, influenciando, quantitativamente, a colheita, tornando possível o plantio de grãos como a cevada, o trigo e o linho. O volume das inundações é crucial para a colheita, servindo como escala, porque uma colheita farta é resultado de uma grande inundação, por outro lado, uma colheita escassa resulta de uma pequena inundação [80].

Em 1906, o engenheiro Harold Edwin Hurst foi designado pelo governo Britânico para desenvolver, no Cairo, um projeto de pesquisa relacionado ao armazenamento de água de uma represa do rio Nilo. Houve a necessidade de estabelecer um plano de controle de vazão do

reservatório, pois, de maneira ideal, ele nunca deveria exceder e nem esvaziar, considerando o comportamento aleatório da influência das águas da chuva. Em seu modelo, a flutuação do nível do reservatório foi medida em torno do seu valor médio, com o passar do tempo [80].

Em 1965, em seu livro intitulado “Long-Term Storage: An Experimental Study” [81], Hurst propôs o coeficiente de Hurst, H, com aplicabilidades em diversas áreas, principalmente na análise de séries temporais com comportamentos naturais, como enchentes e temperaturas, por exemplo, podendo, assim, encontrar e estabelecer a intensidade da tendência, distinguindo as séries temporais aleatórias das não aleatórias.

Usualmente, para estimar o expoente de Hurst de determinados sistemas, a função utilizada é do tipo lei de potência, como a relação empírica descrita pelo Hurst [81]. Tais métodos, utilizados para estimar o expoente de Hurst, são bem comportados e amplamente utilizados, porém, necessitam de uma estatística elevada e um alto tempo de processamento. A fim de reduzir o tempo de processamento e estimar o expoente de Hurst com baixa estatística, desenvolvemos o método descrito a seguir:

Consideremos uma função hipotética $f(a)$. A sua expansão em série Taylor, em torno do ponto a_0 é dada por:

$$f(a_0 + \Delta a) = f(a_0) + \frac{f'(a_0)}{1!} \Delta a + \frac{f''(a_0)}{2!} \Delta a^2 + \dots \quad (4.73)$$

onde $\Delta a = (a - a_0)$.

Desprezando os termos de ordem superior à 1, a equação 4.73 pode ser reescrita como:

$$f(a_0) \Delta a \sim f(a_0 + \Delta a) \Delta a - f'(a_0) \Delta a^2 \quad (4.74)$$

e mais,

$$f(a_0 + \Delta a)^2 \sim f(a_0)^2 + 2f(a_0)f'(a_0)\Delta a + f'(a_0)^2 \Delta a^2 \quad (4.75)$$

Substituindo a equação 4.74 na equação 4.75, temos:

$$f(a_0 + \Delta a)^2 \sim f(a_0)^2 + 2f'(a_0)[f(a_0 + \Delta a)\Delta a - f'(a_0)\Delta a^2] + f'(a_0)^2\Delta a^2 \quad (4.76)$$

$$2\Delta a f'(a_0)f(a_0 + \Delta a)^2 \sim f(a_0 + \Delta a)^2 - f(a_0)^2 + f'(a_0)^2\Delta a^2 \quad (4.77)$$

Manipulando-a, podemos reescrevê-la como sendo:

$$\langle f'(a_0)f(a_0 + \Delta a) \rangle \sim \frac{\langle f(a_0)^2 \rangle}{2\Delta a} \left[\frac{\langle f(a_0 + \Delta a)^2 \rangle}{\langle f(a_0)^2 \rangle} - 1 \right] + \frac{\langle f'(a_0)^2 \Delta a \rangle}{2} \quad (4.78)$$

4.5.1. Aplicação: Caminhada aleatória com memória completa

Como vimos na seção 3.1, o caminhante realiza um movimento unidimensional para a direita (sentido positivo do eixo) ou para a esquerda (sentido negativo do eixo). O tempo é discreto, e a equação de evolução estocástica, em $t + 1$, que descreve o seu deslocamento, é dada por:

$$X_{t+1} = X_t + v_{t+1} \quad (3.1)$$

onde, a variável estocástica v_{t+1} assume valores ± 1 (onde $+1$ e -1 , o caminhante se desloca, respectivamente, no sentido positivo e negativo do eixo). A memória consiste no conjunto de variáveis aleatórias $v_{t'}$, onde o caminhante acessa a sua memória por meio da seguinte dinâmica pormenorizada a seguir.

Um parâmetro importante utilizado para analisar tipo de difusão do movimento é o expoente de Hurst H . Para obter o expoente de Hurst, é necessário calcular o deslocamento quadrático médio em função do tempo t . No limite assintótico, $t \rightarrow \infty$:

$$\langle x_t^2 \rangle \sim t^{2H} \quad (3.14)$$

Onde os processos são ditos subdifusivo, difusivo normal e superdifusivo, respectivamente, quando $H < 1/2$, $H = 1/2$ e $H > 1/2$.

Considerando $\langle f(a_0) \rangle = \langle x_t \rangle$, $\langle f(a_0 + \Delta a) \rangle = \langle x_{t+1} \rangle$, $\langle v_{t+1} \rangle = \frac{d\langle x \rangle}{dt}$ e $\Delta a = \Delta t = 1$, logo, reescrevendo a equação 4.78, temos:

$$\langle v_{t+1}x_{t+1} \rangle \sim \frac{\langle x_t^2 \rangle}{2} \left[\frac{\langle x_{t+1}^2 \rangle}{\langle x_t^2 \rangle} - 1 \right] + \frac{\langle v_{t+1}^2 \rangle}{2} \quad (4.79)$$

Como $\langle v_{t+1} \rangle = \pm 1$ e considerando o limite assintótico, é fácil notar que:

$$\frac{\langle x_{t+1}^2 \rangle}{\langle x_t^2 \rangle} \sim 1 + \frac{2H}{t} \quad (4.80)$$

logo,

$$\langle v_{t+1}x_{t+1} \rangle \sim H \left[\frac{\langle x_t^2 \rangle}{t} \right] + \frac{1}{2} \quad (4.87)$$

Para verificarmos a eficácia desse método, simulamos o modelo da memória completa, apresentado na seção 3.1, e comparamos as estimativas do expoente de Hurst obtidas por meio das equações 3.14 e 4.87, com o valor exato obtido através da equação 3.13, para alguns valores de parâmetros p , conforme ilustrado na figura 4.13 a seguir. Podemos notar que as estimativas feita através da equação 4.87 convergem muito rápido para o valor exato do expoente de Hurst, do que a equação 3.14, com baixa estatística.

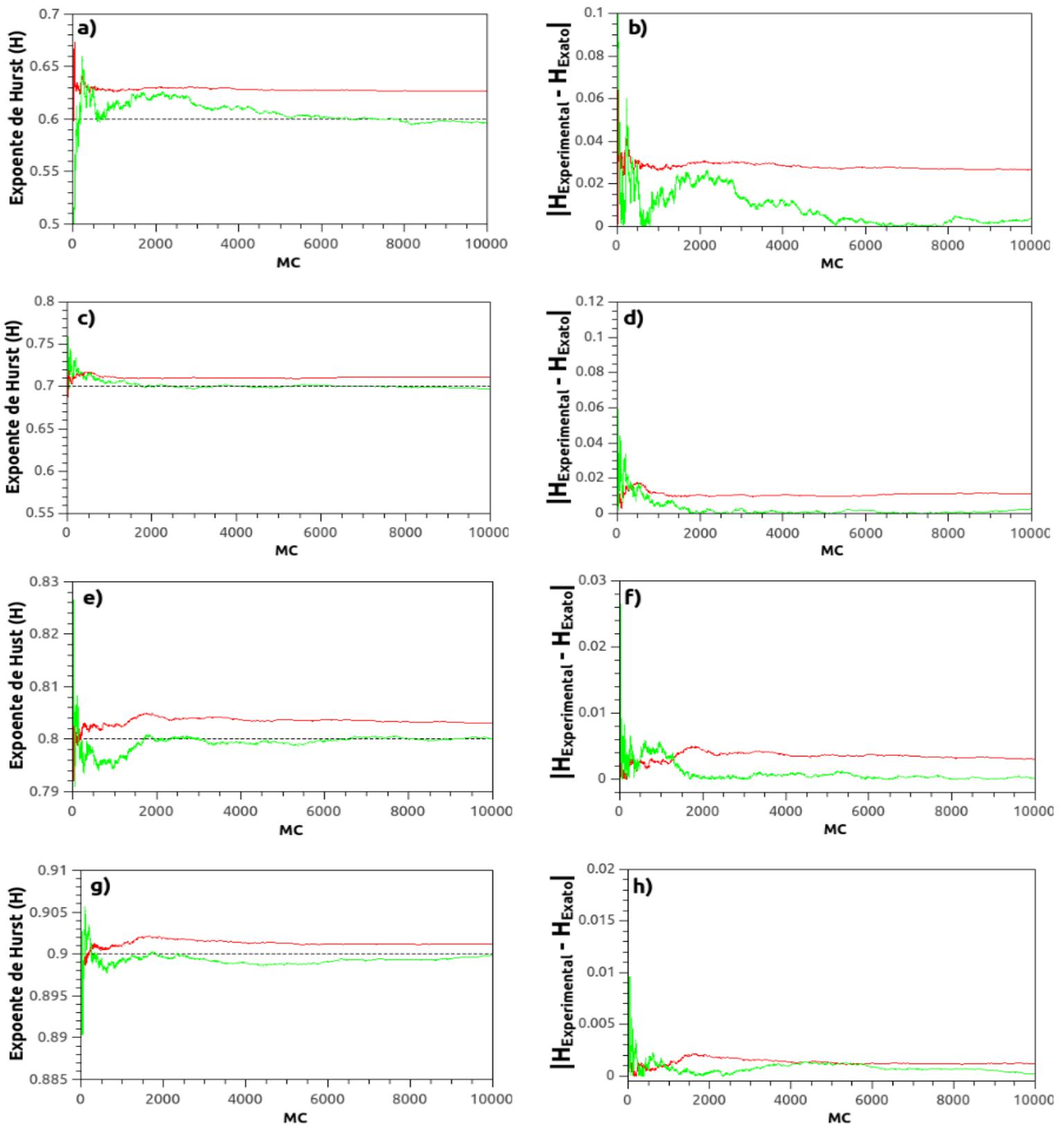


Figura 4.14: Gráficos da estimativa do expoente de Hurst (a,c,e,g) e do erro absoluto (b,d,f,h), em função do número de médias (MC), para simulações do modelo de memória completa com $t_{\max} = 10^4$. A linha preta tracejada em a),c),e),g) representa o valor exato do expoente de Hurst, as linhas em vermelho representam o cálculo pelo método tradicional (3.14) e as linhas em verde representam a estimativa do expoente de Hurst por meio da eqação 4.87. a) e b) foram simulados para $p = 0.8$; c) e d) foram simulados para $p = 0.85$; e) e f) foram simulados para $p = 0.90$; g) e h) foram simulados para $p = 0.95$.

4.6. Solução numérica para qualquer distribuição de probabilidades

Alguns dos modelos de caminhada aleatória não-Markovianas ainda não apresentam uma solução exata conhecida, conforme os discutidos nas seções 3.3 e 4.1. Por isso, com o intuito de obtermos uma solução numérica para o primeiro momento de qualquer tipo de distribuição de probabilidade, desenvolvemos o método a seguir.

No limite do contínuo, a equação 4.17 pode ser generalizada como:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \int_0^t \alpha(t', t) P(t', t) \frac{d\langle x(t') \rangle}{dt} dt' \quad (4.88)$$

$\forall P(t', t)$.

Portanto, para o caso discretizado em que $\alpha(t', t) = \alpha$, a equação 4.88 pode ser reescrita como:

$$\langle x_{t+1} \rangle - \langle x_t \rangle = \alpha \sum_{t'=1}^t P(t', t) [\langle x_{t'} \rangle - \langle x_{t'-1} \rangle] \quad (4.89)$$

Note, ainda, que as probabilidades $P(i_{n-1}, i_n)$ devem ser normalizadas em i_n . Como prova disso, tomemos o caso balístico na equação 4.88 e $\alpha(t', t) = \alpha = 1$, logo:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \int_{-\infty}^{\infty} P(t', t) dt' = \sum_{i=1}^t P(i, t) = 1 \quad (4.90)$$

Portanto precisamos normalizar a distribuição de probabilidades. Discretizando-a, desde o início, pois a definição do contínuo só é válida para $t \rightarrow \infty$, logo, pode-se ocorrer a propagação de erros desde a origem.

4.6.1. Aplicação: Memória recente

Vimos na seção 3.2.1, que $P(t',t) = P(t) = 1/ft$, logo, a equação 4.89 pode ser reescrita como:

$$\langle x_{t+1} \rangle = \langle x_t \rangle + \frac{\alpha}{t} \sum_{t'=1}^t [\langle x_{t'} \rangle - \langle x_{t'-1} \rangle] \quad (4.91)$$

O expoente de Hurst foi estimado conforme apresentado nas seções anteriores, calculando o deslocamento quadrático médio em função do tempo t . Podemos notar que a equação 4.91 reproduz o resultado numérico e converge mais rápido para o valor do expoente de Hurst, conforme ilustrado na figura a seguir:

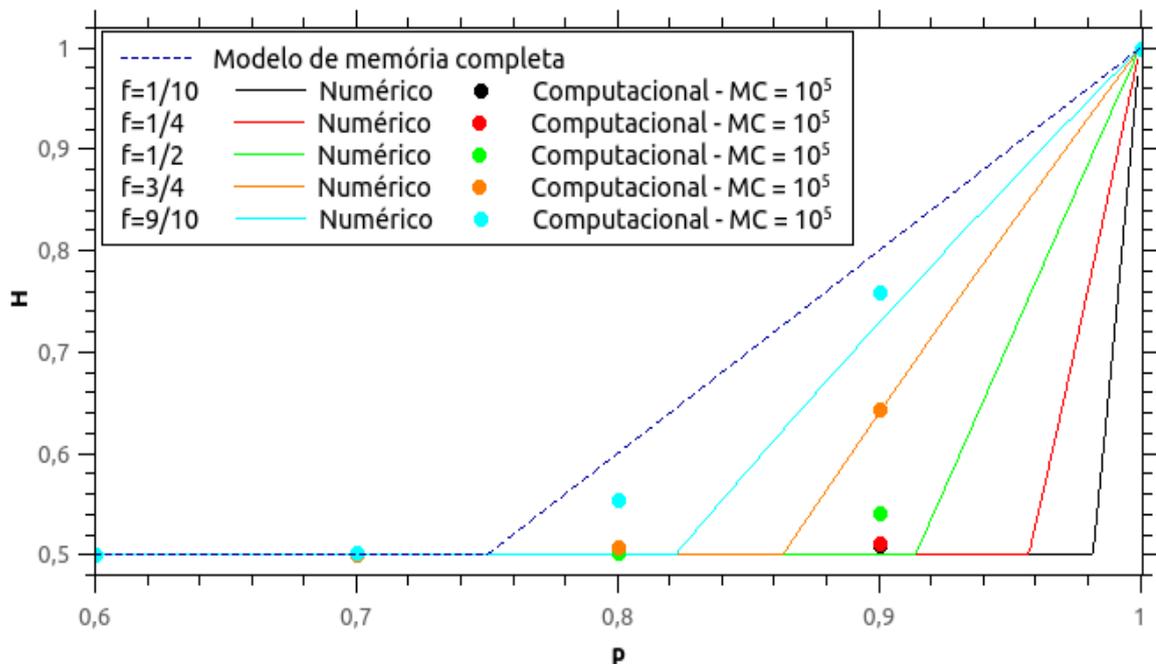


Figura 4.15: Expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema para o modelo memória recente 3.2.1, para valores de $f = 1/10$ (preto), $f = 1/4$ (vermelho), $f = 1/2$ (verde), $f = 3/4$ (laranja), $f = 9/10$ (ciano) e $f = 1$ (linha tracejada azul), obtidos por meio da equação 3.128 (linhas contínuas) e simulações computacionais (círculos), com $t_{\text{máximo}} = 10^6$ e 10^5 repetições para o cálculo da média.

4.6.2. Aplicação: Memória exponencial

Na seção 3.3, vimos que, em $t+1$, a distribuição de probabilidades para o modelo de memória exponencial é dado por:

$$P_\lambda(t', t) = A \exp\left[\frac{-\lambda(t - t')}{t}\right] \quad (3.35)$$

onde $A = 1/\left[\frac{t}{\lambda}[1 - \exp(-\lambda)]\right]$ é a constante de normalização e λ é uma constante adimensional de decaimento, que ajusta a forma da distribuição exponencial de maneira usual.

Logo, a equação 4.17 pode ser reescrita como:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \alpha \int_0^t A \exp\left[\frac{-\lambda(t - t')}{t}\right] \frac{d\langle x(t') \rangle}{dt} dt' \quad (4.92)$$

Discretizando-a, temos:

$$\langle x_{t+1} \rangle = \langle x_t \rangle + \frac{\alpha}{t} \sum_{t'=1}^t A(t) e^{\frac{-\lambda(t-t')}{t}} [\langle x_{t'} \rangle - \langle x_{t'-1} \rangle] \quad (4.93)$$

onde,

$$A(t) = \left[\sum_{t'=1}^t e^{\frac{-\lambda(t-t')}{t}} \right]^{-1} \quad (4.94)$$

O expoente de Hurst foi estimado conforme apresentado nas seções anteriores, calculando o deslocamento quadrático médio em função do tempo t . Podemos notar que a equação 4.93, reproduz o resultado numérico e converge mais rápido para o valor do expoente de Hurst, conforme ilustrado na figura a seguir:

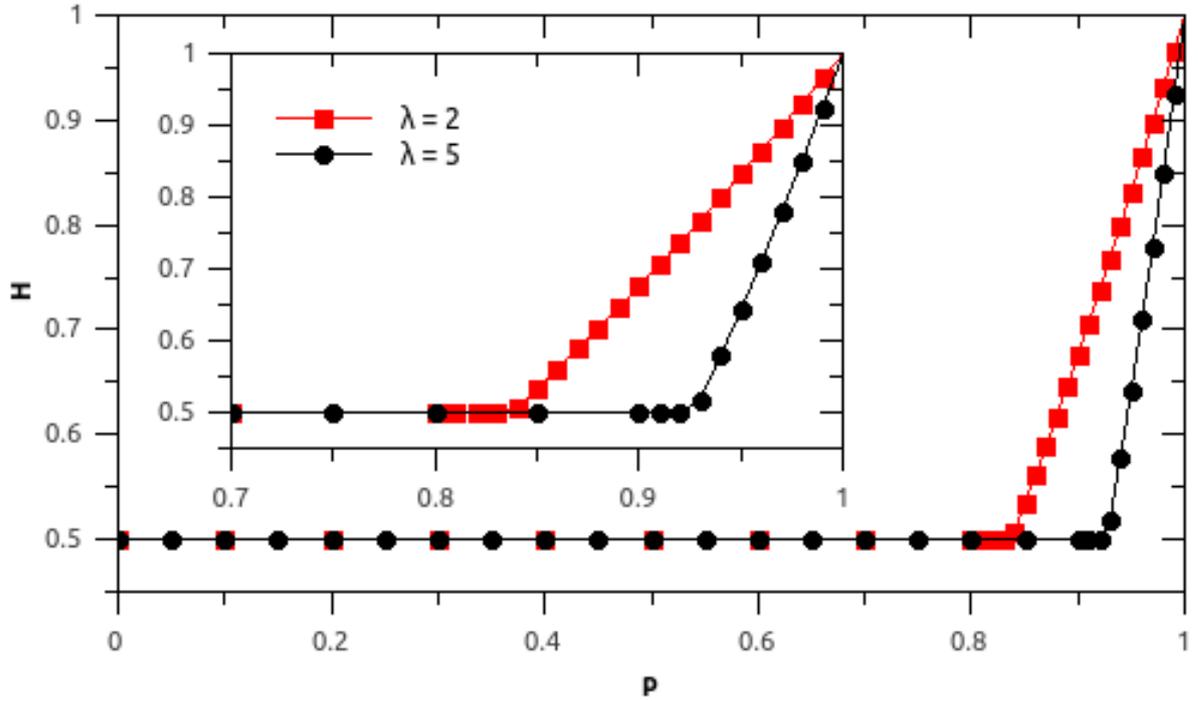


Figura 4.16: Expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para o modelo de caminhada aleatória com perfil de memória exponencial, para valores de $\lambda = 2$ (quadrados vermelhos) e $\lambda = 5$ (círculos pretos), obtidos por meio da equação 4.93.

4.6.3. Aplicação: Memória mista

Vimos, na seção 4.1, que, em $t+1$, a distribuição de probabilidades para o modelo de memória exponencial é dado por:

$$P(t', t) = \begin{cases} \kappa \exp\left[-\lambda(A - t')/A\right], & t < A \\ \kappa & , t \geq A \end{cases} \quad (4.1)$$

onde $\kappa = 1/\left[\frac{1}{t-A} + \frac{A}{\lambda}[1 - \exp(-\lambda)]\right]$ é a constante de normalização e λ é uma constante adimensional de decaimento, que ajusta a forma da distribuição exponencial de maneira usual.

Logo, a equação 4.17 pode ser reescrita como:

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \alpha \left[\int_0^A \kappa \exp\left[\frac{-\lambda(A - t')}{A}\right] \frac{d\langle x(t') \rangle}{dt} dt' + \int_A^t \kappa \frac{d\langle x(t') \rangle}{dt} dt' \right] \quad (4.95)$$

Discretizando-a, temos:

$$\langle x_{t+1} \rangle = \langle x_t \rangle + \frac{\alpha}{t} \sum_{t'=1}^{A-1} \kappa(t) e^{\left[\frac{-\lambda(A-t')}{A} \right]} [\langle x_{t'} \rangle - \langle x_{t'-1} \rangle] + \frac{\alpha}{t} \sum_{t'=A-1}^t \kappa(t) [\langle x_{t'} \rangle - \langle x_{t'-1} \rangle] \quad (4.96)$$

onde,

$$\kappa(t) = \left[\left(\sum_{t'=1}^{A-1} e^{-\frac{\lambda(t-t')}{t}} \right) + (t - A) \right]^{-1} \quad (4.97)$$

O expoente de Hurst foi estimado conforme apresentado nas seções anteriores, calculando o deslocamento quadrático médio em função do tempo t . Podemos notar que a equação 4.96, reproduz o resultado numérico e converge mais rápido para o valor do expoente de Hurst, conforme ilustrado na figura a seguir:

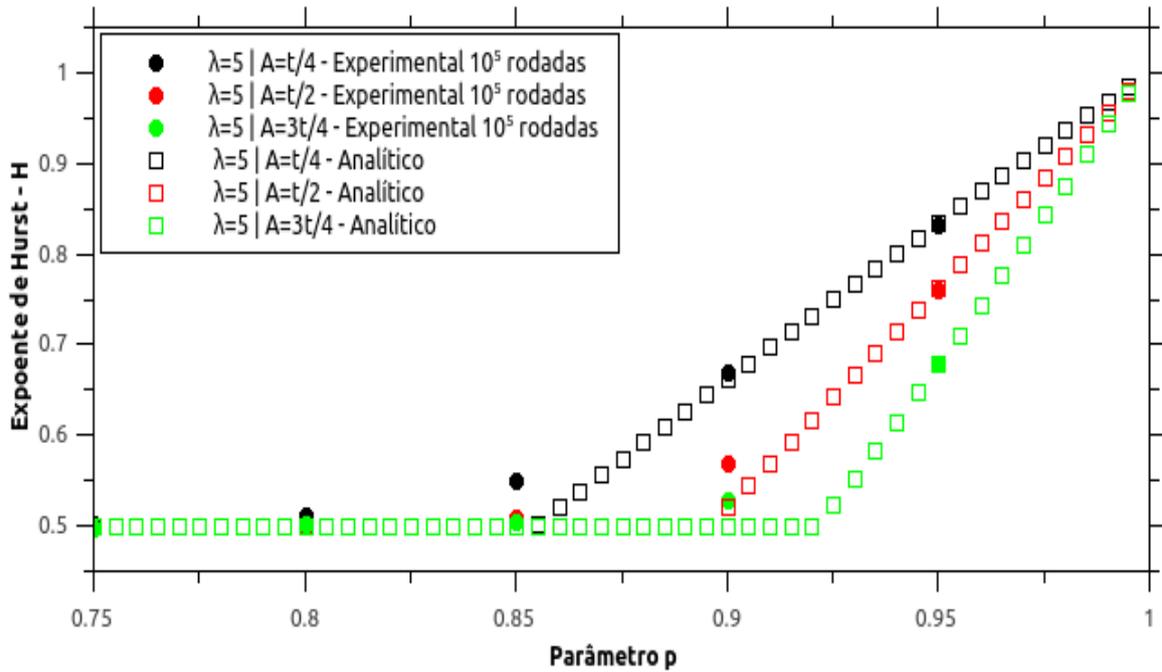


Figura 4.17: Expoente de Hurst em função do parâmetro de decisão do sistema, para o modelo de memória mista, seção 4.1, para valores de $\lambda = 5$ e $A = \frac{t}{4}, \frac{t}{2}$ e $\frac{3t}{4}$, obtidos por meio da equação 4.96 (quadrados vazios) e obtidos experimentalmente (círculos), com $t_{\text{máximo}} = 10^6$ e 10^5 rodadas para a obtenção de médias.

Caracterização de um Protocolo Experimental Pré-clínico para a Aplicação das Caminhadas Aleatórias na Psicobiologia

5.1. Introdução

Nesta seção, descreveremos o desenvolvimento de um protocolo de testes comportamentais voltados para modelos pré-clínicos da doença de Alzheimer, induzida pela infusão intracerebroventricular (i.c.v.) bilateral da estreptozotocina (STZ). Tal protocolo foi avaliado por meio de modelos de caminhadas aleatórias com memória enviesada, com o objetivo de caracterizar e categorizar grupos de indivíduos saudáveis e doentes com a doença de Alzheimer. Dessa forma, buscamos encontrar os parâmetros teóricos dos modelos de CAs que melhor se ajustam aos resultados obtidos por meio dos testes comportamentais. Tal procedimento poderá ser útil para o entendimento da progressão dos *déficits* cognitivos em doenças neurodegenerativas

A seguir, discutiremos conceitos fundamentais para o entendimento do funcionamento da memória humana, a definição do transtorno neurocognitivo maior, bem como as características microscópicas observadas em indivíduos com a doença de Alzheimer.

5.1.1. Memória humana

O armazenamento de informações e fatos adquiridos por meio de situações vividas ou ouvidas é denominado de memória. Os diversos tipos de memória existentes, como por exemplo a memória episódica e semântica (ambas de longo prazo), apresentam mecanismos de elaboração e estruturas cerebrais envolvidas distintas entre si, como citado por Ivan Izquierdo [82]: “*Tudo indica que diferentes memórias utilizam diferentes vias e processos tanto para a sua aquisição como para a sua evocação*”.

O hipocampo (estrutura localizada nos lobos temporais do cérebro humano, considerado a principal sede da memória e importante componente do sistema límbico) e a amígdala cerebelosa (grupos de neurônios que, juntos, formam uma massa esferoide de substância

cinzenta com cerca de dois centímetros de diâmetro e fazem parte do sistema límbico) são as principais estruturas envolvidas no processo de gravação e evocação da memória.

Essas estruturas, em conjunto, formam um sistema modulador que influi na decisão do que deve ser gravado e do que deve ser evocado [82]. Eles estão interligados entre si e recebem informações de todos os sistemas sensoriais. Podemos observar as principais partes envolvidas no processo de memória na figura 5.1 a seguir:

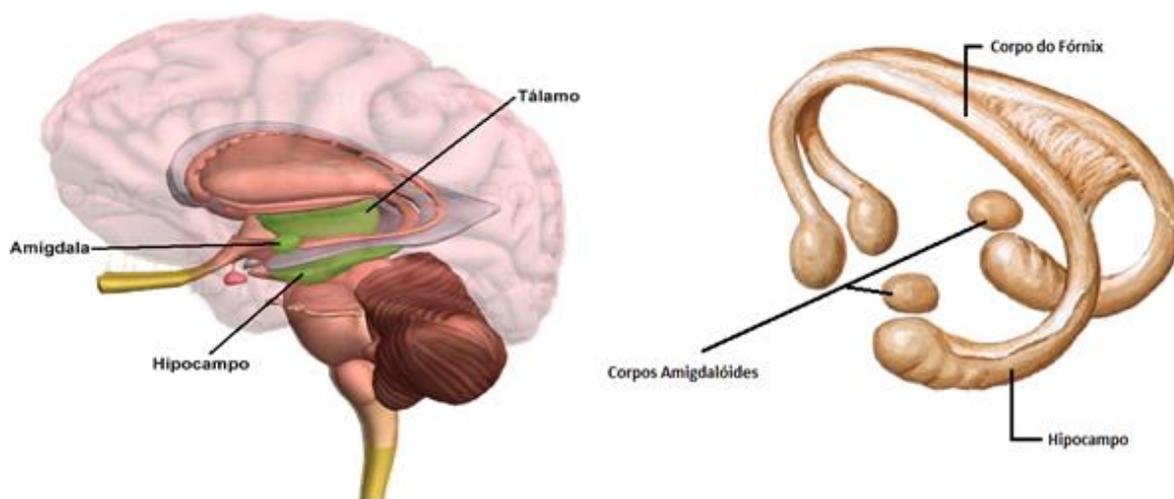


Figura 5.1: Principais estruturas envolvidas no processo de memória. À esquerda, observa-se detalhadamente a estrutura que contém o hipocampo, corpos amigdalóides e o corpo do fórnix cerebral.

5.1.1.1. Sistema modulador da memória

Na aquisição de uma nova informação, esta ativará uma ou mais de uma região do córtex cerebral pertencente à sua respectiva modalidade sensorial.

Segundo Izquierdo [82], o hipocampo, então, é ativado a fim de distinguir estímulos, combinações de estímulos e ambientes, compará-los com memórias preexistentes armazenadas no cérebro e emitir informação referente à novidade, ou não, da situação, ou do ambiente, a outras estruturas. Através do fórnix cerebral, o hipocampo ativa neurônios β -endorfinérgicos localizados no hipotálamo medial basal. Por sua vez, estes projetam a informação ao *septum* medial, à amígdala, e a outros núcleos vinculados com a modulação dos processos de memória.

A fim de entendermos de maneira lógica e simplificada o processo de aquisição e evocação da memória, desenvolvemos, com base nas definições adotados por Ivan Izquierdo [82], os seguintes fluxogramas para a aquisição e evocação da memória.

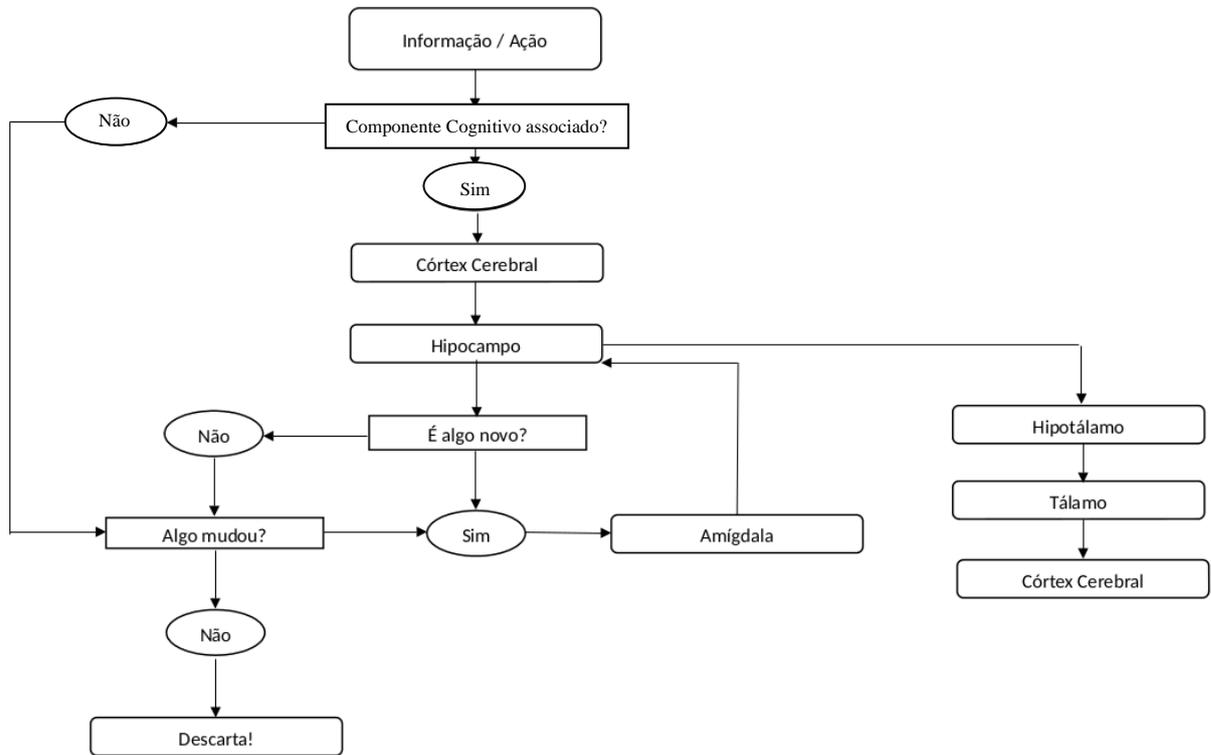


Figura 5.2: Fluxograma simplificado do processo de aquisição da memória humana. **Fonte:** autoria própria.

Segundo Gray, 1982, conforme referenciado em [82], “o hipocampo intervém no reconhecimento de determinado estímulo, configuração de estímulos, ambiente ou situação, se são novos ou não, e, portanto, se merecem ou não ser memorizados”. Ou seja, dada uma ação ou informação, esta será armazenada se tiver um componente cognitivo associado e se esta for algo inédito, caso o contrário, esta informação não será armazenada.

A amígdala participa dos processos de seleção como consequência de sua função moduladora da consolidação e a β -endorfina liberada a partir de estímulos nervosos, gerados por experiências novas, incorpora informação a tais estímulos. Por exemplo, em um evento muito marcante, cuja evocação é mais fácil, há uma maior produção de β -endorfina. As memórias adquiridas em estado de alerta e com certa carga emocional ou afetiva são lembradas mais facilmente do que as memórias de fatos inexpressivos ou adquiridas em estado de sonolência.

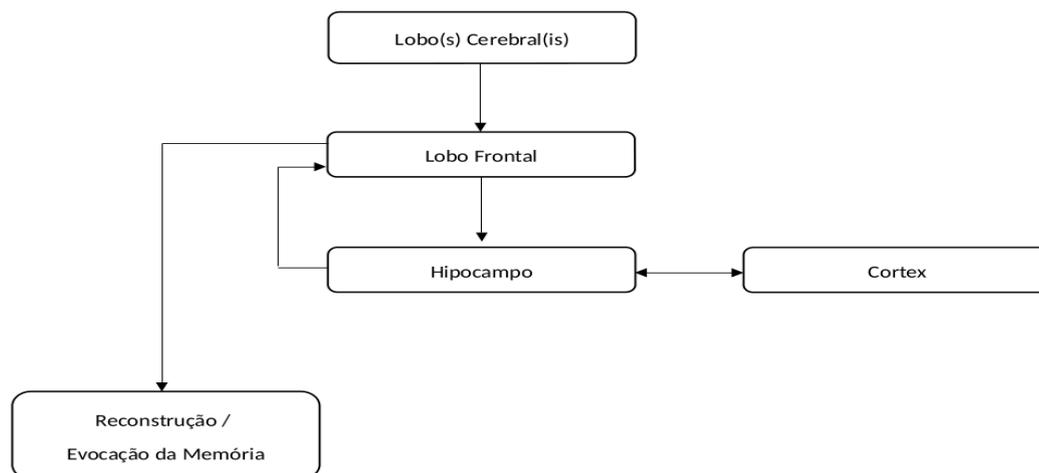


Figura 5.3: Fluxograma simplificado do processo de evocação da memória humana. **Fonte:** autoria própria.

A lesão bilateral da amígdala, a secção bilateral da *stria terminalis* (principal via aferente e eferente da amígdala) ou a injeção de bloqueadores β -noradrenérgicos na amígdala bloqueiam o efeito facilitador sobre a consolidação da adrenalina, de estimulantes colinérgicos e de antagonistas da β -endorfina, dados após o treino [82].

5.1.2. Transtorno neurocognitivo maior

A população idosa vem crescendo consideravelmente nos últimos anos, tanto no Brasil, quanto em outros países, tornando-se um dos grandes desafios que a sociedade brasileira enfrentará. Segundo dados publicados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) do ano de 2012, existia, aproximadamente, uma pessoa de 60 anos ou mais de idade, para cada duas pessoas com menos de 15 anos de idade. Esse aumento da expectativa de vida é um fator desejável, porém, é uma situação extremamente preocupante, pois na mesma proporção, há um aumento significativo da ocorrência de doenças crônicas e incapacitantes, que pioram ao passar do tempo, e, sem cura, exigem uma atenção redobrada, como é o caso das demências. A associação de Psiquiatria Americana promoveu uma mudança na nomenclatura das demências por meio do manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5) [83], passando a denominá-las como: transtorno neurocognitivo maior.

Segundo a definição do DSM-5 [83], o transtorno neurocognitivo maior, ou demência, é uma síndrome clínica que, geralmente, afetam a memória, a percepção e/ou a resolução de problemas

e cuja a intensidade é capaz de interferir no funcionamento social e ocupacional do indivíduo. Elas são classificadas de acordo com a sua presumível etiologia: doença de Alzheimer, demência vascular, demência secundária a outros estados físicos gerais, demência persistente induzida por substâncias, demência secundária a múltiplas etiologias ou demência sem outra especificação (se a etiologia é indeterminada).

O *déficit* cognitivo deve abranger modificação de memória associado à mudança em pelo menos uma das perturbações cognitivas: deterioração da função da linguagem (afasia), diminuição da capacidade para executar atividades motoras (apesar de, nas capacidades motoras, a função sensorial e a compreensão de tarefas requeridas estarem intactas - apraxia), deterioração da capacidade para reconhecer ou identificar objetos, apesar de manterem a função sensorial intacta (agnosia) ou a perturbação na capacidade de execução.

A idade do início do transtorno neurocognitivo maior depende da etiologia, mas é geralmente tardia, com maior prevalência em indivíduos com idade superior a 85 anos. Embora ocorra com mais frequência em indivíduos idosos, o transtorno neurocognitivo maior pode acometer crianças e adolescentes, resultado de estados físicos gerais, como por exemplo, traumatismo craniano, tumores cerebrais, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), enfartes e adrenoleucodistrofias. O diagnóstico pode não ser realizável até a criança possuir idade entre os 4 e 6 anos, pois uma significativa deterioração da memória e de aptidões cognitivas múltiplas, essencial para o diagnóstico de demência, pode ser difícil de documentar [83].

A prevalência do transtorno neurocognitivo maior, segundo diversos estudos epidemiológicos, aumenta com a idade, como ocorre, por exemplo, na doença de Alzheimer.

A DA é a principal causa de demência responsável por problemas de memória, pensamento e comportamento, sendo responsável por 50 a 80 por cento dos casos de demências no mundo [84]. É uma doença neurodegenerativa, caracterizada pela perda progressiva de células neurais, frequente em indivíduos com idade superior a 65 anos. Atualmente, não existe cura para a DA, a qual possui um agravamento progressivo até levar à morte. A doença leva o nome do psiquiatra e neuropatologista alemão Alois Alzheimer, que a descreveu pela primeira vez em 1906 [85 - 86].

Inicialmente, as faculdades intelectuais tornam-se menos aguçadas, com leves disfunções na memória episódica. O pensamento passa ser lento, causando um prejuízo na capacidade de atuação no âmbito social e econômico, e a memória apresenta-se deficiente. Outros sintomas também são comuns referentes à DA, são, por exemplo, a agitação e inquietação [87 - 88]. Nos estágios terminais, o quadro clínico dos indivíduos é, consideravelmente, consistente. A atividade intelectual encerra; o indivíduo torna-se dócil e acaba por ser reduzido a um estágio vegetativo [87 - 88]. Segundo Borges [89], a DA pode ser dividida em três fases de evolução, nas quais os pacientes apresentam determinadas características comuns: fase inicial, intermediária e avançada.

Na fase inicial, o paciente apresenta distração, esquecimento crescente, dificuldade de lembrar palavras e nomes, dificuldade para aprender novas informações, desorientação em ambientes familiares, lapsos pequenos, redução das atividades sociais dentro e fora de casa.

Na fase intermediária, o paciente apresenta perda marcante da memória e da atividade cognitiva, deterioração das habilidades verbais, incapacidade para o convívio social autônomo, diminuição do conteúdo de variação da fala e alterações comportamentais. Nessa condição, o paciente se perde com facilidade, tem tendências a fugir ou perambular pela casa e tem início a incontinência urinária.

Na fase avançada, o paciente torna-se monossilábico, com tendência a falar menos, até o momento da mudez, além disso, manifesta maiores distúrbios emocionais e comportamentais, continua delirante, com total incontinência fecal e urinária, quase não deambula e apresenta enrijecimento das articulações. A evolução é quase certa para o uso de nutrição enteral ou gastrostomia, com piora crescente do quadro geral, levando ao óbito.

5.1.2.1. Aspectos microscópicos da doença de Alzheimer

As características histopatológicas presentes no parênquima cerebral de pacientes portadores da DA incluem depósitos fibrilares amiloidais no espaço extracelular, associados a uma variedade de diferentes tipos de placas senis, acúmulo de filamentos anormais da proteína tau e conseqüente formação dos emaranhados neurofibrilares (ENF), perda neuronal e sináptica, ativação da glia e inflamação [90]. O acúmulo de placas senis geralmente precede o início

clínico da DA, enquanto nos ENF, ocorre perda neuronal e sináptica, as quais se relacionam com à progressão do declínio cognitivo.

De maneira simplificada, a formação das placas senis pode ser explicada por meio das vias de clivagem da glicoproteína integral denominada: proteína percussora amilóide (APP). A APP é uma proteína transmembrana tipo 1, uma das mais abundante do sistema nervoso central, predominantemente, expressa em neurônios e concentrada nas sinapses dos neurônios [90]. De maneira simplificada, a APP pode sofrer duas vias de clivagem: via não amiloidogênica (α -secretase) e via amiloidogênica (β -secretase).

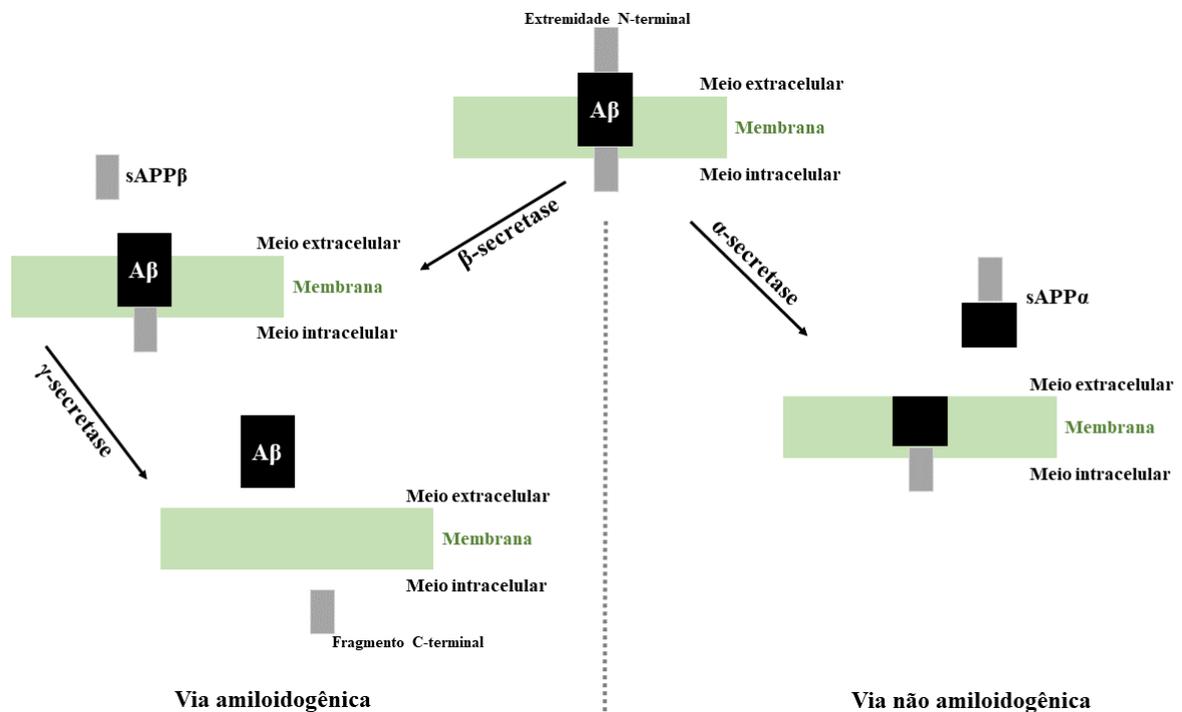


Figura 5.4: Processamento amiloidogênico e não amiloidogênico da APP por α , β e γ -secretases. Representação esquemática da APP e de seus fragmentos proteolíticos sAPP α , sAPP β e A β . (figura adaptada da referência [91]).

Na via não amiloidogênica, a APP é clivada por meio da α -secretase e um fragmento proteolítico solúvel da APP (sAPP α) é liberado para o meio extracelular. Já na via amiloidogênica, a APP é clivada por meio da β -secretase e um fragmento solúvel proteolítico da APP (sAPP β) é liberado para o meio extracelular. A proteína é novamente clivada por meio do complexo enzimático com atividade γ -secretase, liberando ao meio extracelular um

fragmento neurotóxico de β -Amilóide ($A\beta$), podendo levar à formação de placa senis e resultando em morte celular [90-91].

Em relação aos emaranhados neurofibrilares, análises bioquímicas e imunocitoquímicas mostraram que a proteína tau – proteína responsável por estabilizar os microtúbulos ao longo do axônio – em quadros da DA, sofre uma hiperfosforilação, tornando-a um polímero insolúvel filamentoso, o que parece desregular a cascata citoplasmática de fosforilações e desfosforilações [90-92]. Estudos apontam que os fragmentos neurotóxicos β -Amilóides podem ser o evento ativador da hiperfosforilação da proteína tau [92].

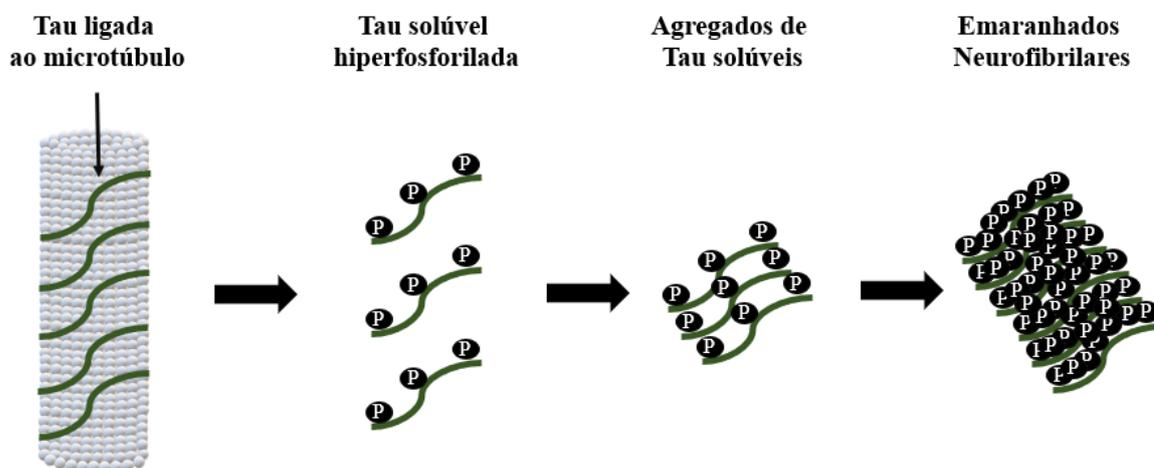


Figura 5.5: Representação esquemática da formação dos emaranhados neurofibrilares por meio da hiperfosforilação da proteína tau. Figura adaptada da referência [93].

5.2. Objetivos

5.2.1. Objetivo geral

Estudar *déficits* de memória na DA utilizando o modelo animal da DA induzida por estreptozotocina (STZ).

5.2.2. Objetivo específico

Avaliação da memória e da tomada de decisão no modelo pré-clínico da DA por meio de testes comportamentais de esquiva ativa e passiva, campo aberto, reconhecimento de objetos e a análise volumétrica de estruturas cerebrais envolvidas no processo de memória, por meio de técnicas histológicas.

5.3. Materiais e métodos

5.3.1. Animais

Os camundongos C57BL/6 foram agrupados em caixas de polipropileno (40 x 33 x 18 cm), com o piso forrado por lascas de madeira (maravalha). Durante todo o período do experimento, os animais foram alojados no biotério do laboratório de neuropsicofarmacologia da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, a 25°C ± 2°C e ciclo luz/escuro de 12 horas, com comida e água *ad libitum*.

Todos os protocolos experimentais foram conduzidos de acordo com as normas definidas pela Comissão de Ética no uso de animais de experimentação (CEUA - FFCLRP - USP), sob processo **2020.1.616.59.3** (vide anexo 2).

5.3.2. Modelo pré-clínico da doença de Alzheimer induzido por STZ

Utilizamos o modelo pré-clínico da DA (camundongos C57BL/6) induzido pela microinjeção intracerebroventricular (ICV) bilateral da STZ [94].

Os animais foram posicionados em decúbito ventral em uma placa aquecida no aparato estereotáxico, conforme ilustrado na figura 5.6, e a cabeça afixada por barras auriculares nos condutos auditivos e pela barra incisiva na cavidade oral. A temperatura dos animais foi monitorada durante todo o procedimento cirúrgico e deveria estar entre 37±1°C.

Adicionalmente, foi utilizado solução fisiológica estéril para lubrificação ocular a fim de se evitar o ressecamento da córnea. Realizamos a tricotomia da região craniana, antisepsia com

solução de iodo a 2% e anestesia local no escalpo, administrado de forma subcutânea, com lidocaína.

Foi realizada uma incisão sagital de aproximadamente 0.5 cm com uma lâmina de bisturi número 20, seguido de trepanação unilateral com broca cirúrgica esterilizada. Um pedaço de osso do crânio (2 a 4 mm) foi removido para expor a dura-máter.

Um total de 90 µg de STZ em 3 µL de solução salina 0.9% (coordenadas: AP +- 0.3 mm; ML -1.0 mm; DV: - 2.5 mm; a partir do bregma, atlas de Paxinos and Franklin, 2001) foi administrado com o auxílio de uma cânula confeccionada a partir de uma agulha hipodérmica (0,80x40, 21G). As microinjeções ocorreram na velocidade de 0,4 µl/min e, após o término, a cânula foi mantida imóvel por um tempo adicional de dois minutos para evitar refluxo da droga.

Ao final da cirurgia, todos os animais receberam injeção intramuscular (0,2 ml) de pentabiótico veterinário para animais de pequeno porte (Forte Dodge Saúde Animal LTDA) e foram mantidos sob aquecimento até recuperação total da anestesia.



Figura 5.6: Mesa esterotáxica de duas torres da empresa Bonther.

5.3.3. Delineamento experimental

- **Grupo 1:** Análise com 01 mês após a lesão (n=10 camundongos C57BL/6; n=10 camundongos STZ);
- **Grupo 2:** Análise com 02 meses após a lesão (n=10 camundongos C57BL/6; n=10 camundongos STZ);
- **Grupo 3:** Análise com 03 meses após a lesão (n=10 camundongos C57BL/6; n=10 camundongos STZ);

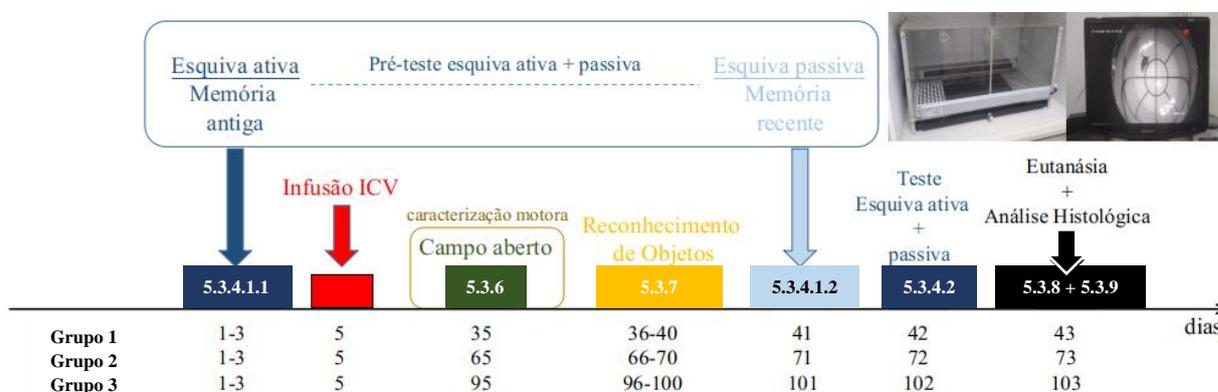


Figura 5.7: Esquema temporal dos protocolos aplicados aos camundongos apresentados no objetivo A - Estudo Pré-clínico: Animais STZ + Salina e Salina.

5.3.4. Teste de esquiva ativa e passiva

Submetemos todos os animais ao teste de esquiva ativa e passiva [95 - 96] a fim de consolidar e testar a capacidade de evocação da memória antiga e recente. Para este fim, utilizamos a caixa de esquiva ativa EP111 da Insight Ltda, com sistema de choque de 0.3mA.



Figura 5.8: Caixa de esquiva ativa EP111 da Insight Ltda.

Cada camundongo foi submetido a um pré-teste com estímulos individuais (visual e sonoro) e, em seguida, submetido a um teste, que mesclou os estímulos apresentados nos pré-testes, conforme detalho a seguir:

5.3.4.1. Pré-teste

5.3.4.1.1. Consolidação da memória antiga (esquiva ativa)

Todos os camundongos do modelo STZ foram submetidos ao teste de esquiva ativa, antes da cirurgia para a indução da DA.

Os camundongos foram submetidos a um bloco diário (aplicado por 03 dias consecutivo e repetidos 01 mês depois) com 60 estímulos sonoros de 10 segundos seguidos de um estímulo aversivo (choque) de 3 segundos e intervalos de 1 minuto \pm 10 %. O camundongo é condicionado a se esquivar para desativar o estímulo sonoro.

5.3.4.1.2. Consolidação da memória recente (esquiva passiva)

Todos os camundongos do modelo STZ foram submetidos ao teste de esquiva passiva, conforme o período indicado no delineamento experimental, para a consolidação de uma memória recente.

Os camundongos foram submetidos a um único bloco com 60 estímulos luminosos de 10 segundos seguidos de um estímulo aversivo (choque) de 3 segundos e intervalos de 1 minuto \pm 10 %. O camundongo é condicionado a ficar parado para desativar o estímulo luminoso.

5.3.4.2. Teste

No dia seguinte à aplicação do pré-teste descrito no item 5.3.4.1.2, os camundongos foram submetidos ao teste, composto por um único bloco diário com 60 estímulos, no qual foram mesclados 30 estímulos sonoros e 30 estímulos visuais, distribuídos de forma aleatória.

5.3.5. Análise dos Resultados

Com base no modelo de caminhada aleatória com falha na memória recente (ARW) [40], podemos escrever a solução exata para o primeiro momento do caminhante, como sendo:

$$\bar{x}_j = 1 + \sum_{k=1}^{j-1} \frac{2p-1}{[f(k-1)]+1} x([f(k-1)]+1) \quad (5.1)$$

Seja $r_n(p, f)$ a variável que compara o resultado do teste de esquiva ativa e passiva (x_e) com o resultado analítico exato (\bar{x}_j) e os n espectros computacionais gerados pelo modelo ARW ($x_{j,n}$).

De tal modo que:

$$r_n(p, f) = \frac{\sum_{j=1}^{t_{maximo}} (\bar{x}_j - x_{j,n})^2 / j}{\sum_{j=1}^{t_{maximo}} (\bar{x}_j - x_e)^2 / j} \quad (5.2)$$

Verificamos que a escolha do ponto inicial da análise, não interfere nas características intrínsecas p e f do sistema, de tal modo que podemos considerar:

$$x_e(t) = x_e(t) - x_e(1) + 1 \quad (5.3)$$

As médias foram estimadas da seguinte forma:

$$\bar{r} = \sum_{(x_{j,n})}^n \frac{r_n}{n} \quad (5.4)$$

$$\bar{r^2} = \sum_{(x_{j,n})}^n \frac{r_n^2}{n} \quad (5.5)$$

O desvio padrão foi definido, então, por:

$$\sigma = \sqrt{\bar{r^2} - \bar{r}^2} \quad (5.6)$$

Foram verificados os pares (p, f) que melhores se ajustaram ao resultado obtido no teste de esquiva ativa e passiva, com base em modelos de caminhada aleatória com memória enviesada, como o modelo ARW [40], a fim de caracterizar os pares (p, f) para cada nível da doença. Note que é esperado se obter diversos pares (p, f) que representem o espectro em análise, com isso, para a redução dessas degenerescências, outras análises, como a análise de Fourier, foram aplicadas.

5.3.6. Teste de Campo Aberto

O teste do campo aberto foi realizado em uma arena circular cercada por paredes de forma que o animal não possa fugir. O assoalho foi marcado com pequenos semicírculos, o que permitiu a quantificação da atividade locomotora do animal [97 - 98].



Figura 5.9: Arena de campo aberto circular da empresa Bonther.

Neste teste, cada camundongo foi posicionado, individualmente, no centro do aparato, podendo explorá-lo, livremente, por dez minutos. Avaliamos dois parâmetros motores: a frequência locomotora, definida como sendo o número de quadrantes cruzados pelo camundongo, com as quatro patas, e a frequência de *rearing* (levantar), definida como o número de vezes que o camundongo ficou apoiado nas patas traseiras. Este teste foi realizado ao término da aplicação do teste de esquiva ativa e passiva.

5.3.7. Teste de Reconhecimento de Objetos

A fim de analisarmos a capacidade dos camundongos em acessar a memória declarativa, fizemos uso do teste de reconhecimento de objetos [99 - 102]. Tal teste se baseiou-se na tendência natural do animal em explorar mais o objeto novo em detrimento ao familiar, num contexto conhecido. Analisamos o seu desempenho ao longo da progressão da demência.

O teste foi dividido em três fases: Habituação, Amostra e Teste. Na fase de habituação, o camundongo pôde explorar toda a caixa (40x40x40 cm) durante quatro dias consecutivos, por um tempo de 10 minutos. No quinto dia, os animais foram expostos a dois objetos, simetricamente espaçados, idênticos em forma e tamanho (OI), diferindo apenas por pequenos detalhes de cor, durante 10 minutos. Após a fase da amostra, o camundongo retornou ao biotério,

por mais 15 minutos, para então, darmos início à fase do teste. Na fase do teste, trocamos um dos objetos apresentado anteriormente por outro de mesmo tamanho, mas com formas diferentes (ON). Analisamos o tempo de exploração nos dois objetos idênticos, apresentados durante a fase de amostra e, também, o tempo de discriminação (TD) dos objetos durante a fase do teste. O tempo de discriminação dos objetos é obtido por meio da seguinte equação:

$$TD = \text{tempo ON} / (\text{tempo ON} + \text{tempo OI}) \quad (5.7)$$

5.3.8. Histologia

Ao término de cada experimento, os camundongos foram perfundidos com solução salina a 0,9% (20 ml, temperatura ambiente) seguida por tampão fosfato (PB) 0,1M contendo paraformaldeído (PFA) a 4% (20 ml, 4°C). Os encéfalos foram pós-fixados em PFA 4% por 12 horas (4°C) e crioprotetidos em PB 0,1M contendo sacarose a 30% por 48 horas (4°C).

Os encéfalos foram congelados e processados em criostato (secções de 50 µm).

5.3.9. Análise do volume cerebral

Cortes coronais foram utilizados para estimar o volume de estruturas cerebrais em um único hemisfério. Todas as seções contendo as regiões de interesse foram fotografadas por meio do microscópio Nikon Eclipse Ti. A área de cada estrutura em cada corte coronal foi estimada usando o princípio de Cavalieri. O contorno das estruturas de interesse foi delimitado por meio de referências do atlas cerebral de camundongos *Paxinos and Franklin* [103]. Com as áreas das regiões de interesse obtidas, por seção, estimamos o volume.

5.4. Resultados

A seguir apresentaremos os resultados do teste piloto, desenvolvido para delimitar o desenho experimental descrito na seção 5.3. Para a caracterização deste protocolo pré-clínico, foram utilizados 34 camundongos da espécie *Mus musculus* e raça C57B6/6, saudáveis, com idade entre 6 e 8 semanas, sendo eles: quatro para a caracterização dos testes comportamentais

descritos nos itens 5.3.3 – 5.3.7; e 30 para a caracterização do protocolo de cirurgia descrito no item 5.3.2, e análises histológicas e volumétricas, descritos respectivamente nos itens 5.3.8 e 5.3.9.

Devido à pandemia do novo coronavírus (Covid-19), a parte experimental deste trabalho foi afetada, não sendo possível, até o momento da redação deste, a execução dos protocolos apresentados na seção 5.3. Porém, daremos continuidade aos experimentos propostos.

Inicialmente submetemos os camundongos a um teste de esquiva ativa e passiva, no qual todos foram submetidos a 60 estímulos diários no pré-teste (quatro dias), seguido de um teste, mesclando 30 estímulos sonoros e 30 estímulos luminosos escolhidos aleatoriamente.

A tabela a seguir ilustra a taxa média e o desvio padrão de sucesso (o camundongo realiza a tarefa dentro dos dez segundos de estímulo), fracasso (o camundongo não realiza a tarefa dentro dos dez segundos e recebe um estímulo aversivo por três segundos) e fuga (o camundongo não realiza a tarefa dentro dos dez segundos, porém, dentro dos dez segundos do estímulo aversivo, ele realiza a tarefa).

Tabela 5.1: Resultado do teste de esquiva ativa e passiva aplicado à 04 camundongos saudáveis.

Dia do Pré-teste Estímulo	% Sucesso	% Fracasso	% Fuga
1º dia Estímulo Sonoro	72.5 ± 7.07	7.50 ± 3.54	20.00 ± 3.54
2º dia Estímulo Sonoro	95.00 ± 3.59	1.00 ± 1.41	4.00 ± 2.12
3º dia Estímulo Sonoro	96.25 ± 1.77	0.00 ± 0.00	3.75 ± 1.77
4º dia Estímulo Luminoso	73.75 ± 5.30	16.25 ± 8.84	10.00 ± 14.14

Podemos notar, na tabela acima, que os camundongos foram condicionados a ambos os estímulos, sonoro e luminoso, apresentando uma taxa de sucesso superior a 70%, significando que o protocolo de esquiva ativa e passiva está padronizado em nosso laboratório.

A fim de verificarmos se houve algum viés nos resultados obtidos no teste de esquiva ativa e passiva, devido a problemas locomotores (ou seja, verificar se o camundongo não mudou de

lado, pois não aprendeu a tarefa, ou se foi devido a um problema de mobilidade), aplicamos o teste de campo aberto.

Quantificamos a frequência de *rearing* (número de vezes em que o camundongo ficou em pé, apenas com as duas patas posteriores apoiadas no solo) e a frequência locomotora (número de vezes em que os camundongos cruzaram cada quadrante com as quatro patas).

A tabela a seguir ilustra o resultado obtido no teste de campo aberto para os quatro camundongos do teste piloto e demonstra que os animais apresentavam comportamento locomotor normal conforme estabelecido previamente na literatura [97 - 98, 104].

Tabela 5.2: Desempenho dos 04 camundongos saudáveis no teste de campo aberto.

Medida comportamental de atividade espontânea	Sucesso
Frequência locomotora	155.67 ± 39.88
Frequência de <i>rearing</i>	52.66 ± 7.93

Por fim, analisamos o resultado do teste de esquiva ativa e passiva de cada camundongo, a fim de construirmos espectros, com base no seu desempenho. Ao término da aplicação de cada estímulo, atribuímos valores a cada resultado e acumulamos $x(t)$. Consideramos como +1 o sucesso no estímulo e -1, o fracasso e a fuga. A seguir ilustramos um espectro obtido por um camundongo.

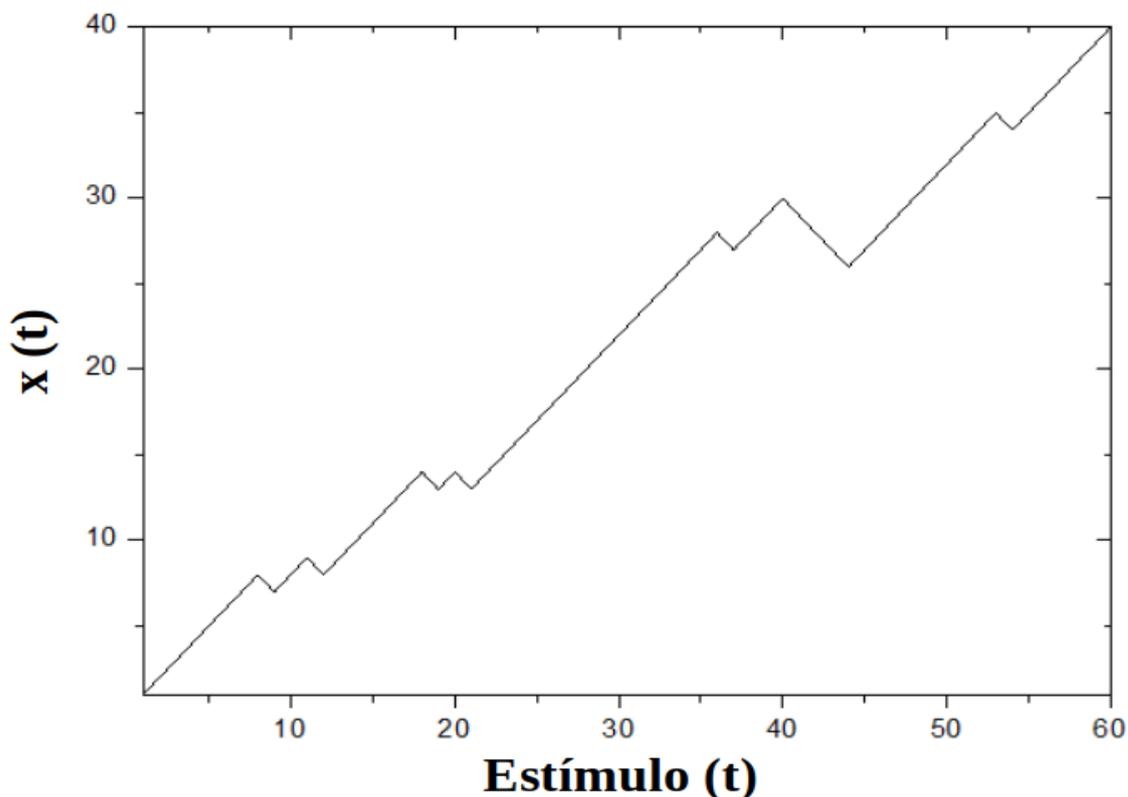


Figura 5.10: Espectro obtido a partir do resultado do teste de esquiva e ativa de um único camundongo saudável, em que foi atribuído +1 para sucesso ao estímulo e -1 para o fracasso e a fuga.

Com os espectros obtidos, realizamos as análises descritas em "Análise dos resultados" do teste de esquiva ativa e passiva, a fim de verificar quais parâmetros p melhor se ajustavam a eles. Os nossos resultados preliminares mostraram um parâmetro $\bar{p} = 0.95 \pm 0.02$, o que era esperado, tendo em vista que os camundongos não apresentavam demência e deveriam demonstrar um comportamento persistente, ou sejam $p > 1/2$. Acreditamos que camundongos com demência apresentam parâmetro p próximo a $1/2$, devido ao dano cognitivo. Podemos notar que os resultados do teste piloto foram bastante promissores.

Ao término dos testes, todos os camundongos foram anestesiados e submetidos à perfusão transcardíaca e, em seguida, utilizamo-los para o estabelecimento de técnicas histológicas que foram utilizadas para a caracterização da análise de volumetria cerebral.

Todos os protocolos apresentados na seção 5.3 foram padronizados.

Conclusões e Perspectivas Futuras

6.1. Considerações finais

Nesta tese apresentamos os resultados de modelos de caminhadas aleatórias não-Markovianos encontrados na literatura, bem como, os dos novos modelos produzidos por nós.

Na seção 4.1, introduzimos um novo modelo de caminhada aleatória com perfil de memória mista. Tal modelo foi uma idealização para representar, de maneira simplificada, caminhadas aleatórias com um perfil de memória que se aproximasse da observada em sistemas biológicos, em que o indivíduo tem mais capacidade de recordar eventos de um passado recente do que eventos de um passado distante. O modelo obteve resultados satisfatórios, apresentando uma transição de regime difusivo normal para superdifusivo, no ponto crítico $p = 3/4$, conforme encontrado na literatura. Também, podemos observar que, para $\lambda \rightarrow 0$, o modelo se aproximou do modelo de memória completa [38] e quando, $\lambda \rightarrow \infty$, o modelo assemelhou-se do modelo com falha na memória antiga [39].

Outro modelo introduzido neste trabalho foi o modelo de caminhada aleatória com perfil de memória retangular e parâmetro de decisão dinâmico [37], descrito na seção 4.2. Descrevemos um modelo computacional e analítico, obtendo assim, diagramas de fase que representam bem o sistema. Um fato interessante observado nesse modelo é a presença de oscilações log-periódicas, mesmo sem falha, propriamente dita, na memória. Tais oscilações foram possíveis de serem observadas, introduzindo um viés à memória. O caminhante, ao invés de apresentar o mesmo parâmetro de decisão ao longo de sua caminhada, apresentou mais de um. Outro fato importante, é a presença de fortes oscilações log-periódicas, também em regiões com *feedback* positivo ($p_{\text{eff}} > 0.5$).

Na seção 4.3, descrevemos um modelo de caminhada aleatória com memória enviesada inspirado no fenômeno da ecolalia, comumente observado em pacientes com Transtorno do Espectro Autista e em crianças em fase de aprendizado. Apresentamos diagramas de fases, com

base em resultados analíticos, bem como, descrevemos a equação de Fokker-Planck para este problema. Esperamos que os resultados expostos nessa seção possam contribuir para um melhor entendimento a respeito do fenômeno da ecolalia. Um fato interessante observado neste modelo é o surgimento da superdifusão clássica, em uma região com *feedback* negativo, em um modelo de memória completa, diferentemente do observado em trabalhos anteriores (vide seção 4.2). Tal mecanismo pode ser utilizado para a compreensão do distúrbio de linguagem com predisposição à repetição de sons e/ou palavras. Outra característica importante constatada nesse modelo, foi a presença de oscilações log-periódicas. Tais oscilações vêm sendo observadas antes de eventos catastróficos, em diversos fenômenos reais, como rupturas, terremotos e quebra da bolsa de valores, por exemplo, de modo que o seu surgimento indica futura ocorrência de catástrofe. Neste modelo, tais oscilações são aceitáveis analiticamente, entretanto, nos diagramas de fase apresentados, figura 4.6, não foi possível identificá-las diretamente devido ao fato de as oscilações presentes não serem o termo dominante, mas provavelmente, um termo de correção.

Na seção 4.4, foi evidenciado um novo método analítico para calcular o modelo de caminhada aleatória com memória [38 - 42], porém, com interação entre os seus n -ésimo vizinhos. Apresentamos o modelo clássico com o parâmetro de decisão p e o modelo com o parâmetro decisório do sistema, sendo o peso de Boltzmann. O entendimento de tais modelos poderá ser útil no entendimento das propriedades magnéticas de certos materiais.

A seção 4.5 apresenta um novo método para estimar o expoente de Hurst, fazendo uso de baixa estatística. Apresentamos uma aplicação, utilizando modelos de caminhada aleatória com memória completa [38]. Podemos verificar que, por meio dos resultados ilustrados na seção, as estimativas do expoente de Hurst feitas pelo método convergem para o valor exato, muito mais rápido do que o método tradicional. Há diversos campos e áreas que tal método poderá ser aplicado, reduzindo, assim, o número de amostras que deverão ser coletadas para estimar o expoente de Hurst.

Discutimos, também, um novo método numérico para obter o primeiro momento de qualquer distribuição de probabilidade, vide seção 4.6. Tal método é eficaz, pois, além do baixo tempo de processamento, é capaz de obter uma solução numérica para modelos de caminhada aleatória com perfis de memória complexos, para os quais não há solução analítica exata, sem a

necessidade de mapeá-los em modelos com perfis de memória retangular, conforme discutido em [42]. Notamos que este método representa bem os modelos discutidos.

Após um árduo trabalho para desenhar um esquema experimental que pudesse retornar os parâmetros de interesse, a partir da memória biológica, vide Capítulo 5, iniciamos o teste pré-clínico piloto e verificamos uma eficácia no mapeamento dos modelos de caminhada aleatória não-Markovianos, nos testes comportamentais aplicados aos camundongos da espécie *Mus musculus* e raça C57BL/6 saudáveis. O desenho experimental foi projetado pensando em acessar a memória de um passado recente e distante dos roedores a fim de reproduzir o comportamento observado através dos modelos de caminhada aleatória. Notamos que os resultados do teste piloto foram bastante promissores, reproduzindo o resultado esperado para o grupo de camundongos saudáveis, ou seja, um parâmetro de decisão do sistema próximo a um, $p \rightarrow 1$.

6.2. Perspectivas futuras

Podemos observar que esta área é bastante promissora, pois o desenvolvimento e aplicação desses modelos, tendo em vista a simplicidade das equações (equações com poucos parâmetros), podem ser aplicados em diversas áreas, como na física, na biologia, na medicina, na economia, dentre outras.

Desenvolveremos novos modelos de caminhada aleatória não-Markoviano, inspirado por sistemas biológicos, como a memória humana, e aplicaremos tais modelos a fim de caracterizar grupos de camundongos e humanos com demências do tipo de Alzheimer e Parkinson.

O trabalho experimental foi afetado por conta da pandemia mundial do Coronavírus (Covid-19), não sendo possível a realização do teste com os 114 camundongos, previstos nesta tese, apenas o estudo piloto para a delimitação experimental, conforme apresentado na seção 5. Porém, daremos continuidade aos experimentos, tendo em vista os resultados promissores que esperamos encontrar, bem como todos os testes comportamentais apresentados na seção 5. *A priori*, analisaremos os dados dos testes comportamentais de camundongos. Em seguida,

desenharemos um esquema experimental para ser aplicado, por fim, em humanos. Testaremos também a influência de fármacos na progressão da doença.

Bibliografia

[1] dos Santos, W. P. et al. (2007, August). Evaluation of Alzheimer's disease by analysis of MR images using multilayer perceptrons and Kohonen SOM classifiers as an alternative to the ADC maps. In 2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp. 2118-2121). IEEE.

[2] Wang, S. H. et al. (2018). Single slice based detection for Alzheimer's disease via wavelet entropy and multilayer perceptron trained by biogeography-based optimization. *Multimedia Tools and Applications*, 77(9), 10393-10417.

[3] Morabito, F. C. et al. (2016, September). Deep convolutional neural networks for classification of mild cognitive impaired and Alzheimer's disease patients from scalp EEG recordings. In 2016 IEEE 2nd International Forum on Research and Technologies for Society and Industry Leveraging a better tomorrow (RTSI) (pp. 1-6). IEEE.

[4] Flores-Lozano, J. et al. (1997). Psicopatología de los cuidadores habituales de ancianos. *Jano*, 1218(3), 261-272.

[5] Guyton, A.C. et al. (1993). Neurociência básica: anatomia e fisiologia. In *Neurociência básica: anatomia e fisiologia*.

[6] Mayer S.A. et al. (1997). *Tratado de Neurofisiologia*. 9a edição. Ed. Guanabara Koogan.

[7] Cameron, L. et al. (2007). Complex systems and applied linguistics. *International journal of applied linguistics*, 17(2), 226-239.

[8] Hethcote, H. W. (1989). Three basic epidemiological models. In *Applied mathematical ecology* (pp. 119-144). Springer, Berlin, Heidelberg.

- [9] Vlahos, L. et al. (2008). Normal and anomalous diffusion: A tutorial. arXiv preprint arXiv:0805.0419.
- [10] Delattre, S. et al. (1997). A central limit theorem for normalized functions of the increments of a diffusion process, in the presence of round-off errors. *Bernoulli*, 3(1), 1-28.
- [11] Mantegna, R. N. et al. (1999). *Introduction to econophysics: correlations and complexity in finance*. Cambridge university press.
- [12] Pękalski, A. et al. (1999). *Anomalous Diffusion: From Basics to Applications*. Springer.
- [13] Spencer, W. D. (2012). Home ranges and the value of spatial information. *Journal of Mammalogy*, 93(4), 929-947.
- [14] Grifoni, M. et al. (1998). Driven quantum tunneling. *Physics Reports*, 304(5-6), 229-354.
- [15] Golestanian, R. (2009). Anomalous diffusion of symmetric and asymmetric active colloids. *Physical review letters*, 102(18), 188305.
- [16] Brault, P. et al. (2009). Anomalous diffusion mediated by atom deposition into a porous substrate. *Physical Review Letters*, 102(4), 045901.
- [17] Mertelj, A. et al. (2009). Anomalous diffusion in ferrofluids. *Physical Review E*, 79(4), 041402.
- [18] Ball, C. D. et al. (2009). Normal and anomalous diffusion in highly confined hard disk fluid mixtures. *The Journal of chemical physics*, 130(5), 054504.
- [19] Pearson, K. (1905). The problem of the random walk. *Nature*, 72(1867), 342-342.
- [20] Rayleigh, L. (1905). The problem of the random walk, *Nature* 72 (1866), 318.

[21] Pólya, G (1921). Über eine Aufgabe der Wahrscheinlichkeitsrechnung betreffend die Irrfahrt im Straßennetz, *Mathematische Annalen*, 84, 149-160.

[22] Weiss, G. H. (1996). Random walks and random environments, volume 1: Random walks. *Journal of Statistical Physics*, 82(5-6), 1675-1677.

[23] Van Kampen, N. G. (1992). *Stochastic processes in physics and chemistry* (Vol. 1). Elsevier.

[24] Berg, H. C. (1993). *Random walks in biology*. Princeton University Press.

[25] Schütz, G. M. et al. (2004). Elephants can always remember: Exact long-range memory effects in a non-Markovian random walk. *Physical Review E*, 70(4), 045101.

[26] Paraan, F. N. et al. (2006). Exact moments in a continuous time random walk with complete memory of its history. *Physical Review E*, 74(3), 032101.

[27] Cressoni, J. C. et al. (2007). Amnestically induced persistence in random walks. *Physical review letters*, 98(7), 070603.

[28] Kumar, N. et al. (2010). Memory-induced anomalous dynamics: Emergence of diffusion, subdiffusion, and superdiffusion from a single random walk model. *Physical Review E*, 82(2), 021101.

[29] da Silva et al. (2014). Ultraslow diffusion in an exactly solvable non-Markovian random walk. *Physical Review E*, 89(5), 052110.

[30] da Silva, M. A. A. et al. (2008). Spontaneous symmetry breaking in amnestically induced persistence. *Physical Review E*, 77(4), 040101.

[31] Felisberto, M. L. et al. (2009). Sudden onset of log-periodicity and superdiffusion in non-Markovian random walks with amnestically induced persistence: exact results. *The European Physical Journal B*, 72(3), 427.

[32] da Silva, M. A. A. et al. (2013). Non-Gaussian propagator for elephant random walks. *Physical Review E*, 88(2), 022115.

[33] Cressoni, J. C. et al. (2013). Exact solution of an anisotropic 2D random walk model with strong memory correlations. *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*, 46(50), 505002.

[34] Kenkre, V. M. (2007). Analytic formulation, exact solutions, and generalizations of the elephant and the Alzheimer random walks. arXiv preprint arXiv:0708.0034.

[35] Sornette, D. (1998). Discrete-scale invariance and complex dimensions. *Physics reports*, 297(5), 239-270.

[36] Sornette, D. (2017). *Why stock markets crash: critical events in complex financial systems* (Vol. 49). Princeton University Press.

[37] de Lacerda, K. J. C. C. et al. (2020). Log-periodicity can appear in a non-Markovian random walk even if there is perfect memory of its history. *EPL (Europhysics Letters)*, 130(2), 20004.

[38] Schütz, G. M., & Trimper, S. (2004). Elephants can always remember: Exact long-range memory effects in a non-Markovian random walk. *Physical Review E*, 70(4), 045101.

[39] Da Silva, M. A. A., Cressoni, J. C., & Viswanathan, G. M. (2006). Discrete-time non-Markovian random walks: the effect of memory limitations on scaling. *Physica A: Statistical Mechanics and Its Applications*, 364, 70-78.

[40] Cressoni, J. C., da Silva, M. A. A., & Viswanathan, G. M. (2007). Amnestically induced persistence in random walks. *Physical review letters*, 98(7), 070603.

[41] Cressoni, J. C., Viswanathan, G. M., Ferreira, A. S., & da Silva, M. A. A. (2012). Alzheimer random walk model: Two previously overlooked diffusion regimes. *Physical Review E*, 86(4), 042101.

- [42] Alves, G. A., de Araújo, J. M., Cressoni, J. C., da Silva, L. R., da Silva, M. A. A., & Viswanathan, G. M. (2014). Superdiffusion driven by exponentially decaying memory. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, 2014(4), P04026.
- [43] Macedo Filho, A. D. (2008). Processo de difusão com agregação e reorganização espontânea em uma rede 2D (Master's thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Norte).
- [44] Hobbie, R. K., & Roth, B. J. (2007). *Intermediate physics for medicine and biology*. Springer Science & Business Media.
- [45] Kuzmin, D. (2010). *A guide to numerical methods for transport equations*.
- [46] Pearson, K. (1905). The problem of the random walk. *Nature*, 72(1867), 342-342.
- [47] Salinas, S. R. (1997). *Introdução a física estatística vol. 09*. Edusp.
- [48] Silva, P. C. D. (2019). *As desigualdades elementares e suas aplicações* (Master's thesis, Brasil).
- [49] Ferreira, A. S., Cressoni, J. C., Viswanathan, G. M., & da Silva, M. A. A. (2010). Anomalous diffusion in non-Markovian walks having amnestically induced persistence. *Physical Review E*, 81(1), 011125.
- [50] Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2002). *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. Artmed editora.
- [51] Ricoeur, P. (1999). Memory and forgetting. *Questioning ethics: Contemporary debates in philosophy*, 5-11.
- [52] Spear, N. E. (2014). *The Processing of Memories (PLE: Memory): Forgetting and Retention*. Psychology Press.

[53] Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In *Psychology of learning and motivation* (Vol. 8, pp. 47-89). Academic press.

[54] Roediger, H. L. (1990). Implicit memory: Retention without remembering. *American psychologist*, 45(9), 1043.

[55] Ebbinghaus, H. (2013). Memory: A contribution to experimental psychology. *Annals of neurosciences*, 20(4), 155.

[56] Finkenbinder, E. O. (1913). The curve of forgetting. *The American Journal of Psychology*, 24(1), 8-32.

[57] Loftus, G. R. (1985). Evaluating forgetting curves. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 11(2), 397.

[58] Kumar, N., Harbola, U., & Lindenberg, K. (2010). Memory-induced anomalous dynamics: Emergence of diffusion, subdiffusion, and superdiffusion from a single random walk model. *Physical Review E*, 82(2), 021101.

[59] O'Shaughnessy, B., & Procaccia, I. (1985). Analytical solutions for diffusion on fractal objects. *Physical review letters*, 54(5), 455.

[60] Kenkre, V. M. (2007). Analytic formulation, exact solutions, and generalizations of the elephant and the Alzheimer random walks. arXiv preprint arXiv:0708.0034.

[61] Diniz, R. M. B., Cressoni, J. C., da Silva, M. A. A., Mariz, A. M., & de Araújo, J. M. (2017). Narrow log-periodic modulations in non-Markovian random walks. *Physical Review E*, 96(6), 062143.

[62] Fermamdes, F. D. M. (1993). Ecolalia em psicoses infantis. *Journal of Human Growth and Development*, 3(2).

- [63] Roberts, J. M. (2014). Echolalia and language development in children with autism. *Communication in autism*, 11, 55-74.
- [64] Baltimore, L., & Kanner, L. (1944). Early Infantile Autism. *Journal of Pediatrics*, 25, 211-17.
- [65] Bouton, C. P. (1976). *Le développement du langage*.
- [66] De Ajuriaguerra, J., & López-Zea, A. (1973). *Manual de psiquiatría infantil*. Toray-Masson.
- [67] Cruz, F. M. D. (2010). Verbal repetitions and echolalia in Alzheimer's discourse. *Clinical linguistics & phonetics*, 24(11), 848-858.
- [68] Blair, M., Marczyński, C. A., Davis-Faroque, N., & Kertesz, A. (2007). A longitudinal study of language decline in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 13(2), 237.
- [69] Berthier, M. L., Torres-Prioris, M. J., & López-Barroso, D. (2017). Thinking on treating echolalia in aphasia: recommendations and caveats for future research directions. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 164.
- [70] Nyatsanza, S., Shetty, T., Gregory, C., Lough, S., Dawson, K., & Hodges, J. R. (2003). A study of stereotypic behaviours in Alzheimer's disease and frontal and temporal variant frontotemporal dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(10), 1398-1402.
- [71] Schuler, A. L. (1979). Echolalia: Issues and clinical applications. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 44(4), 411-434.
- [72] Hier, D. B., Hagenlocker, K., & Shindler, A. G. (1985). Language disintegration in dementia: Effects of etiology and severity. *Brain and language*, 25(1), 117-133.

[73] Fernandes, F. D. M. (1996). Autismo infantil: repensando o enfoque fonoaudiológico-aspectos funcionais da comunicação. Lovise.

[74] Ferreira, L. (1993). Participação em sociedade. Desporto para todos. Desporto Adaptado. Revista Integrar, 1, 42-45.

[75] Larner, A. J. (2016). A dictionary of neurological signs. Springer.

[76] Paccia, J. M., & Curcio, F. (1982). Language processing and forms of immediate echolalia in autistic children. Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 25(1), 42-47.

[77] Charney, R. (1980). Pronoun errors in autistic children: Support for a social explanation. International Journal of Language & Communication Disorders, 15(1), 39-43.

[78] Mergl, M., & Azoni, C. A. S. (2015). Tipo de ecolalia em crianças com Transtorno do Espectro Autista. Revista Cefac, 17(6), 2072-2080.

[79] Simon, N. (1975). Echolalic speech in childhood autism: Consideration of possible underlying loci of brain damage. Archives of general psychiatry, 32(11), 1439-1446.

[80] Favaretto, A. B. (2004). Estimativa do expoente de hurst de séries temporais de chuvas do estado de são paulo usando as transformadas de fourier, wavelets e análise r/s.

[81] Lloyd, E. H. (1966). Long-Term Storage: An Experimental Study.

[82] Izquierdo, I. (2018). Memória-3. Artmed Editora.

[83] American Psychiatric Association. (2014). DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. Artmed Editora.

[84] Flores Lozano, J. A., Adeva Cárdenas, J., García, M., & Gómez, M. (1997). Psicopatología de los cuidadores habituales de ancianos. Jano, 3(1218), 26172.

- [85] O'Brien, C. (1996). Auguste D. and Alzheimer's disease. *Science*, 273(5271), 28.
- [86] Maurer, K., Volk, S., & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The lancet*, 349(9064), 1546-1549.
- [87] Guyton, A. C., & Esbérard, C. A. (1993). Neurociência básica: anatomia e fisiologia. In *Neurociência básica: anatomia e fisiologia* (pp. 345-345).
- [88] ROWLAND, L. P. (1997). Merritt. *Tratado de Neurologia*. Ed.
- [89] Borges, M. F., & com Alzheimer, C. (2002). *Convivendo com Alzheimer-Manual do Cuidador*.
- [90] Torres, C. A. (2009). *Glicogênio Sintase Quinase3B e Proteína Precursora do Amilóide em plaquetas de indivíduos com comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- [91] Suh, Y. H., & Checler, F. (2002). Amyloid precursor protein, presenilins, and α -synuclein: molecular pathogenesis and pharmacological applications in Alzheimer's disease. *Pharmacological reviews*, 54(3), 469-525.
- [92] Takashima, A., Noguchi, K., Sato, K., Hoshino, T., & Imahori, K. (1993). Tau protein kinase I is essential for amyloid beta-protein-induced neurotoxicity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90(16), 7789-7793.
- [93] Golde, T. E. (2006). Disease modifying therapy for AD? 1. *Journal of neurochemistry*, 99(3), 689-707.
- [94] Chávez - Gutiérrez, L., Bammens, L., Benilova, I., Vandersteen, A., Benurwar, M., Borgers, M., ... & De Strooper, B. (2012). The mechanism of γ - secretase dysfunction in familial Alzheimer disease. *The EMBO journal*, 31(10), 2261-2274.

- [95] Sterniczuk, R., Antle, M. C., LaFerla, F. M., & Dyck, R. H. (2010). Characterization of the 3xTg-AD mouse model of Alzheimer's disease: part 2. Behavioral and cognitive changes. *Brain research*, 1348, 149-155.
- [96] Yamaguchi, Y., & Kawashima, S. (2001). Effects of amyloid- β -(25–35) on passive avoidance, radial-arm maze learning and choline acetyltransferase activity in the rat. *European Journal of pharmacology*, 412(3), 265-272.
- [97] Whyte, L. S., Hemsley, K. M., Lau, A. A., Hassiotis, S., Saito, T., Saido, T. C., ... & Sargeant, T. J. (2018). Reduction in open field activity in the absence of memory deficits in the AppNL–G–F knock-in mouse model of Alzheimer's disease. *Behavioural brain research*, 336, 177-181.
- [98] Walsh, R. N., & Cummins, R. A. (1976). The open-field test: a critical review. *Psychological bulletin*, 83(3), 482.
- [99] Lueptow, L. M. (2017). Novel object recognition test for the investigation of learning and memory in mice. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (126), e55718.
- [100] Bevins, R. A., & Besheer, J. (2006). Object recognition in rats and mice: a one-trial non-matching-to-sample learning task to study 'recognition memory'. *Nature protocols*, 1(3), 1306-1311.
- [101] Zhang, R., Xue, G., Wang, S., Zhang, L., Shi, C., & Xie, X. (2012). Novel object recognition as a facile behavior test for evaluating drug effects in A β PP/PS1 Alzheimer's disease mouse model. *Journal of Alzheimer's Disease*, 31(4), 801-812.
- [102] Bengoetxea, X., Rodriguez-Perdigon, M., & Ramirez, M. J. (2015). Object recognition test for studying cognitive impairments in animal models of Alzheimer's disease. *Front Biosci (Schol Ed)*, 7, 10-29.

[103] Paxinos, G., & Franklin, K. B. (2019). Paxinos and Franklin's the mouse brain in stereotaxic coordinates. Academic press.

[104] Chen, Y., Liang, Z., Blanchard, J., Dai, C. L., Sun, S., Lee, M. H., ... & Gong, C. X. (2013). A non-transgenic mouse model (icv-STZ mouse) of Alzheimer's disease: similarities to and differences from the transgenic model (3xTg-AD mouse). *Molecular neurobiology*, 47(2), 711-725.

[105] Morettin, L. G. (1980). *Estatística básica: probabilidade*. Ciencia e Tecnologia Editora.

[106] Morettin, L. G. (2000). *Estatística básica–inferência*. São Paulo: Makron, 2.

[107] Morettin, L. G. (2010). *Estatística básica: probabilidade e inferência: volume único*. Pearson Prentice Hall.

Apêndice

- A1. Noções de probabilidade

- A1.1. Propriedades da probabilidade

A1. Noções de probabilidade

Na natureza, encontramos dois tipos de eventos: determinísticos e não-determinísticos (probabilístico). Dizemos que um evento é determinístico, quando os resultados são sempre os mesmos sob as mesmas condições as quais o experimento¹ seja executado, por exemplo, um corpo em queda livre. Já um evento é dito não-Determinístico, quando os resultados variam de uma observação para a outra, sujeito à influências de fatores casuais que conduzem resultados incertos, por exemplo, o lançamento de um dado [105–107].

Todos os possíveis resultados² de um determinado experimento é chamado de espaço amostral, o qual, geralmente, é representado como o conjunto Ω .

Por exemplo, se o experimento trata de verificar a capacidade de um indivíduo realizar operações matemática básicas, em que obteremos, como resultado, sucesso (o indivíduo responde corretamente) ou fracasso (o indivíduo responde de forma errônea). Logo, o espaço amostral desse experimento é o conjunto $\Omega = \{\text{sucesso}, \text{fracasso}\}$. Outro exemplo muito comum é o experimento de lançar uma moeda e verificar se a face da mesma é cara ou coroa. Nesse experimento, o espaço amostral é o conjunto $\Omega = \{\text{cara}, \text{coroa}\}$.

Uma coleção parcial de elementos de Ω é chamada de subconjunto χ , com as seguintes propriedades:

- i. $\emptyset \in \chi$.
- ii. Se $A \in \chi$, o complemento de A , A^c , também pertence à χ , ou seja, $A^c \in \chi$.
- iii. Se $A_1, A_2, \dots, A_j \in \chi$, então $\bigcup_{i=1}^j A_i \in \chi$.

Dado um espaço amostral Ω , qualquer subconjunto χ desse espaço amostral é denominado de evento. Exemplo, sair número par na face superior, num lançamento de dados, o espaço amostral $\Omega = \{1, 2, 3, 4, 5, 6\}$ e $\chi_{\text{par}} = \{2, 4, 6\}$.

¹É todo o fenômeno que acontece ou toda ação que será feita. Cada experimento poderá ser repetido sob as mesmas condições indefinidamente; O resultado particular de cada experimento aparecerá ao acaso, mas pode-se descrever todas os possíveis resultados; Quando o experimento se repetir um grande número de vezes aparece uma regularidade.

²Cada resultado do espaço amostral é considerado um ponto amostral.

Um dado evento é dito simples, se este é formado por um único elemento do espaço amostral Ω e composto, quando este é formado por dois ou mais elementos do espaço amostral Ω .

Um evento é dito certo quando este sempre ocorre, isto é, em todas as realizações da experiência, e dito impossível³ quando os eventos não possuem elementos no espaço amostral, por exemplo, ocorrer o número 10 na face de um dado.

A seguir, algumas operações podem ser realizadas com os eventos:

i. União: É o evento que consiste na realização de pelo menos um dos eventos e na união de todos os pontos amostrais dos eventos que a compõem. Denotamos a união do evento A_1 com o evento A_2 por: $A_1 \cup A_2$.

ii. Interseção: É o evento que consiste na realização de ambos (um e outro) os eventos, ou seja, é o evento composto pelos pontos amostrais comuns aos eventos que a compõem. Denotamos a interseção do evento A_1 com A_2 por: $A_1 \cap A_2$.

iii. Complemento: É o conjunto de pontos do espaço amostral que não estão no evento. Denotamos o complemento do evento A por A^c .

Chamaremos de probabilidade, denotado por P , a medida na qual podemos esperar a chance de ocorrência de um determinado evento. Ela pode ser utilizada como medida do grau de incerteza associado a um determinado evento A , ou seja, $P(A)$.

Definição: Sendo Ω um espaço amostral finito, a probabilidade de ocorrência de um determinado evento $A \in \Omega$ ocorrer é, frequentemente, enunciado por:

$$P(A) = \frac{\text{número de eventos favoráveis ao evento } A}{\text{número de eventos do espaço amostral } \Omega} \quad (\text{A1.1})$$

e mais, $P(A)$ deverá obedecer os seguintes axiomas:

a.1. $P(A)$ é sempre um número real não negativo entre 0 e 1, ou seja, $0 \leq P(A) \leq 1, \forall A$.⁴

³A probabilidade de ocorrer um evento impossível é sempre nula, mas, sendo a probabilidade de ocorrer um evento igual a zero, nem sempre o evento será impossível

a2. $P(\emptyset)=0$, ou seja, se A é o conjunto vazio \emptyset , então, $P(A)=0$.

a3. $P(\Omega)=1$, ou seja, se A é todo o espaço amostral Ω , então, $P(A)=1$.

a4. P é aditivo, ou seja, para qualquer sequência de eventos mutuamente exclusivos A_1, A_2, \dots, A_j , isto é, eventos para os quais $A_i \cap A_j = \emptyset$, quando $i \neq j$, temos que: $P(\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i) = \sum_{i=1}^{\infty} P(A_i)$.

A1.1. Propriedades da probabilidade

A seguir, listamos algumas propriedades fundamentais da probabilidade:

p1. Dado um espaço amostral Ω , se o complemento do evento $A \in \Omega$ for A^c , então, $P(A) = 1 - P(A^c)$.

p2. Se $A \subset B$, então, $P(A) \leq P(B)$.

p3. Se $A \subset B$, então, $P(B-A) = P(B) - P(A)$.

p4. A probabilidade da união de dois eventos A e B é calculada como sendo: $P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$.

p5. Se A, B e C são três eventos quaisquer, então, $P(A \cup B \cup C) = P(A) + P(B) + P(C) - P(A \cap B) - P(A \cap C) - P(B \cap C) + P(A \cap B \cap C)$.

p6. Se A e B forem eventos independentes⁵, então: $P(A \cap B) = P(A) \cdot P(B)$.

⁴A probabilidade próxima de zero indica um evento improvável de ocorrer. Quando a probabilidade é próximo de um, o evento é quase certo.

⁵Na prática, dois eventos são independentes quando a ocorrência de um evento não influencia a ocorrência do outro

Anexos

- Anexo 01: Cópia do Artigo

de Lacerda, K. J. C. C., et al. “Log-periodicity can appear in a non-Markovian random walk even if there is perfect memory of its history”. EPL (Europhysics Letters) 130.2 (2020): 20004.

- Anexo 02: Comitê de Ética no Uso de Animais

Anexo 1: Cópia do Artigo

Europhysics Letters – EPL

Volume: 130, **Número:** 02, **Página:** 20004

Citação: de Lacerda, K. J. C. C., Cressoni, J. C., Viswanathan, G. M., & Da Silva, M. A.. “Log-periodicity can appear in a non-Markovian random walk even if there is perfect memory of its history”. EPL (Europhysics Letters) 130.2 (2020): 20004.

DOI: <https://doi.org/10.1209/0295-5075/130/20004>

Recebido: 29 de janeiro de 2020

Versão final aceita: 07 de maio de 2020

Publicação on-line: 28 de maio de 2020



LETTER

Log-periodicity can appear in a non-Markovian random walk even if there is perfect memory of its history

Recent citations

- [A recipe for an optimal power law tailed walk](#)
Tomoko Sakiyama

To cite this article: K. J. C. C. de Lacerda *et al* 2020 *EPL* 130 20004

View the [article online](#) for updates and enhancements.



IOP ebooks™

Bringing together innovative digital publishing with leading authors from the global scientific community.

Start exploring the collection—download the first chapter of every title for free.

Log-periodicity can appear in a non-Markovian random walk even if there is perfect memory of its history

K. J. C. C. DE LACERDA¹, J. C. CRESSONI², G. M. VISWANATHAN³ and M. A. A DA SILVA² 

¹ Departamento de Física, FFCLRP, Universidade de São Paulo - 14040-901 Ribeirão Preto, SP, Brazil

² Departamento de Ciências Biomoleculares, FCFRP, Universidade de São Paulo

14040-903 Ribeirão Preto, SP, Brazil

³ Department of Physics and National Institute of Science and Technology of Complex Systems, Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Natal, RN, 59078-900, Brazil

received 29 January 2020; accepted in final form 7 May 2020

published online 28 May 2020

PACS 02.50.-r – Probability theory, stochastic processes, and statistics

PACS 05.70.Ln – Nonequilibrium and irreversible thermodynamics

PACS 05.40.-a – Fluctuation phenomena, random processes, noise, and Brownian motion

Abstract – The exactly solvable Elephant Random Walk (ERW) model introduced by Schütz and Trimper 15 years ago stimulated research that led to many new insights and advances in understanding anomalous diffusion. Such models have two distinct ingredients: i) long-range—possibly complete—memory of the past behavior and ii) a decision-making rule that makes use of the memory. These models are memory-neutral: the decision-making rule does not distinguish between short-term (or recent) memories and long-term (or old) memories. Here we relax the condition of memory neutrality, so that memory and decision-making become interconnected. We investigate the diffusive properties of random walks that evolve according to memory-biased decision processes and find remarkably rich phase diagrams, including a phase of log-periodic superdiffusion that may be associated with old memory and negative feedback regulating mechanisms. Our results overturn the conventional wisdom concerning the origin of log-periodicity in non-Markovian models. All previously known non-Markovian random walk models that exhibit log-periodicities in their behavior have incomplete (or damaged) memory of their history. Here we show that log-periodicity can appear even if the memory is complete, so long as there is a memory bias.

Copyright © EPLA, 2020

Introduction. – The applications of random walks (RW) to the study of diffusion processes benefited from seminal contributions relating to Brownian Motion [1–7]. Random walks [8] have been applied to finance [2,9], mobility patterns in biology [10,11], polymer physics [12], path distribution on networks [13], and many other problems in statistical physics. Random walks characterized by a mean squared displacement (MSD) growing non-linearly with time are called anomalous, in contrast to normal diffusion. The understanding of such processes [14] requires the inclusion of either long-range memory or else Lévy flight mechanisms or both. Random walks associated with long-range memory correlations are usually considered non-Markovian and have been widely used to model processes associated with a variety of phenomena where memory plays a role. They are particularly helpful

to describe, for example, the complex phenomenology observed in economics [15], sociology [16], biology [17], physiology [17,18] and physics [19–24], among others (see, for example, [25–29] and references therein). The study of anomalous diffusion [14,15,23,25,30–39] has also benefited enormously from the use of stochastic differential equations [28] such as Langevin equation [40], the generalized Langevin equation [41–43], the continuous time random walks [8,19,22,44] and the fractional Fokker-Planck method [31,45]. Anomalous transport types are classified [22,27,46–48] according to the power behavior of the MSD with time, *i.e.*, $\langle x^2 \rangle - \langle x \rangle^2 \sim t^{2H}$, where usually $H \neq 1/2$ for anomalous diffusion. The exponent H in this expression is known as the Hurst exponent [49], and is commonly used to define the three most frequently found types of diffusion, namely, subdiffusion

for $H < 1/2$, superdiffusion for $H > 1/2$ and normal diffusion for $H = 1/2$. Other types of diffusion can also be found in the literature, like the ultraslow diffusion [50–53] with a MSD given by $\langle x^2 \rangle \sim (\ln t)^\kappa$, with $\kappa > 0$.

One particularly convenient random walk model to study anomalous diffusion is the Elephant Random Walk (ERW) model [54]. This model includes long-range memory correlations with access to the full history of previous RW steps and incorporates a decision process that depends on a single parameter. The ERW model displays anomalous diffusion and is exactly soluble, despite being non-Markovian in nature, yielding readily interpretable and unambiguous results. According to the model and its variations (see below) the diffusive behavior at large times depends greatly on the details of the memory pattern used to select which parts of the memory can be accessed. Several modifications of the ERW have been proposed over the past years, either in the memory pattern itself or in the decision-making process. Changes proposed to the memory pattern either rigorously prohibit the use of parts of the memory [55] or address certain parts of the memory more often than others [56,57]. The former resembles damaged memory profiles, since parts of the memory are made unavailable for future use whereas the latter uses probability distributions to retrieve memory data. The decision process, on the other hand, is responsible for either accepting (doing the same) or refusing (doing the opposite) past decisions —see also [58–61] for other approaches used in the decision-making process. The process is often unbiased, in the sense that past occurrences at times t' and t'' , whenever retrieved from memory, are treated on an equal footing at decision time. In this paper we propose a dynamic decision-making process that treats old and recent memories differently. Such biased decision mechanism makes use of two parameters which are selected according to the section of the memory that is being retrieved. The memory pattern itself remains intact (non-damaged), like in the original ERW model. The decision to accept (do the same) or refuse (do the opposite) past behaviors, however, depends on what section of the memory is being used. This simple reformulation of the ERW model produces significantly new results on the diffusive properties of the walk. Such LP oscillations in the ERW model with undamaged memory and subjected only to biased decision processes are quite surprising. In fact, log-periodicities in ERW models have been associated either to memory damage, or to memory retrieval from a non-uniform probability distribution [55,57,62].

Log-periodic corrections to scaling [63,64] are important [65] due to their relevance as crash precursors and their association to the breakdown of continuous scale-invariance (CSI) symmetry [66–68]. The identification of the main ingredients leading to log-periodic oscillations is therefore an important matter and helpful insights can be provided by the use of simple models with easily handled and controllable memory. Despite the

non-Markovian character of the model, we are able to provide an analytic approach to determine the model's first moment. Exact solutions for non-Markovian processes are rare [54,58,69,70].

The model. – Consider a discrete one-dimensional random walker at position X_t at time t , initially at $X_0 = 0$ at time $t = 0$. The walker then moves a unitary step to the left or right, with $X_{t+1} = X_t + \sigma_{t+1}$ where $\sigma_{t+1} = \pm 1$ represents a stochastic variable. The value to be assigned to σ_{t+1} at time t depends on the decision taken previously at a random time t' , chosen *a priori* from a uniform distribution. The current step direction σ_{t+1} at time t , chosen according to the value of a previously used $\sigma_{t'}$, sets the current speed. Without loss of generality, it is assumed that the first step always goes to the right, *i.e.*, $\sigma_1 = +1$. The position at time t thus follows,

$$X_t = \sum_{t'=1}^t \sigma_{t'}. \quad (1)$$

Below we describe the model focusing on a biased decision mechanism and derive an integral form solution for the walker's speed.

General solution: model with multiple decision parameters. A general form for σ_{t+1} can be written as

$$\sigma_{t+1} = \begin{cases} +\sigma_{t'}, & \text{with probability } p(t'), \\ -\sigma_{t'}, & \text{with probability } 1 - p(t'), \end{cases} \quad (2)$$

which sets the decision mechanism as a binary (accept or reject) decision process. Note that this represents a fairly general decision process since the acceptance probability in eq. (2) is characterized by the decision parameter $p(t')$ which can be a rather general function of t' . We can derive a solution for this problem in which $p(t')$ comprises a discretized set of decision parameters for simplicity's sake. The memory is assumed to be fully accessible and is divided in N intervals, each of length ℓ_i . For each interval $[i-1, i]$ we write $t_i = t_{i-1} + \ell_i$ and assign a probability p_i to accept an event occurring within the interval. The discrete set of decision parameters $p_i(t')$ is assumed to be constant within the i -th interval. Decisions at time $t+1$ are then determined based on the actions taken previously at time $t' \in (0, t]$, with t' chosen *a priori* from a uniform probability distribution, *i.e.*, $1/t$. Therefore the walker repeats the action taken at $t' \in (t_{i-1}, t_i]$, with $1 \leq i \leq N$ with probability $p_i(t')$.

We shall use the notation n_i^+ (n_i^-) as the number of steps forward (backwards) occurring in the interval i . At current time, the effective probability to walk in the positive (negative) direction due to the i -th interval is written as $P_{eff,i}^+$ ($P_{eff,i}^-$), where

$$P_{eff,i}^+ = p_i \frac{n_i^+}{\ell_i} + (1 - p_i) \frac{n_i^-}{\ell_i},$$

$$P_{eff,i}^- = p_i \frac{n_i^-}{\ell_i} + (1 - p_i) \frac{n_i^+}{\ell_i}.$$

Effective probabilities to go forward or backwards at time $t + 1$, respectively, can thus be written as

$$P_{\text{eff}}^+(t+1) = \sum_{i=1}^N \frac{\ell_i}{t} P_{\text{eff},i}^+,$$

$$P_{\text{eff}}^-(t+1) = \sum_{i=1}^N \frac{\ell_i}{t} P_{\text{eff},i}^-,$$

where the (uniform) probability that t' is chosen within the time interval $(t_{i-1}, t_i]$, is represented by ℓ_i/t . The effective step probability at time $t + 1$ can now be written as

$$\begin{aligned} \sigma_{\text{eff}}(t+1) &= P_{\text{eff}}^+(t+1) - P_{\text{eff}}^-(t+1) \\ &= \sum_{i=1}^N \frac{\ell_i}{t} (P_{\text{eff},i}^+ - P_{\text{eff},i}^-) \\ &= \sum_{i=1}^N \frac{\ell_i}{t} (2p_i - 1) \frac{n_i^+ - n_i^-}{\ell_i}. \end{aligned}$$

However, since $\Delta x_i = n_i^+ - n_i^-$ we can also write

$$\sigma_{\text{eff}}(t+1) = \sum_{i=1}^N \frac{\ell_i}{t} \alpha_i \frac{\Delta x_i}{\ell_i},$$

where $\alpha_i = 2p_i - 1$. Therefore, the average speed at time $t + 1$ is given by

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \langle \sigma(t+1) \rangle = \sum_{i=1}^N \frac{\ell_i}{t} \alpha_i \frac{\Delta \langle x_i \rangle}{\ell_i},$$

with $\ell_i = \Delta t_i = \beta_i t$. Taking the continuous time limit $n \rightarrow \infty$ (or $\Delta t \rightarrow 0$), we can finally write

$$\begin{aligned} \langle v(t) \rangle &= \frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} \\ &= \frac{1}{t - t_0} \int_{t_0}^t \alpha(t') \langle v(t') \rangle dt', \end{aligned} \quad (3)$$

which describes a memory-driven random walk characterized by a discrete set of decision parameters represented by $\alpha(t')$ initiating at time t_0 in $x(t_0)$. This equation is all we need to describe the diffusive properties of the walk. This is shown in detail below for the case of a model with two decision parameters.

Application: two decision parameters model. Next we show how to apply eq. (3) focusing on a particular system composed of two decision parameters, i.e., p_1 and p_2 , with $\alpha_1 = 2p_1 - 1$ and $\alpha_2 = 2p_2 - 1$. As stated above, the decision parameters are the probabilities to repeat past actions. Parameter p_1 is used for a memory of length ℓ_1 and p_2 for a memory of length ℓ_2 , such that $\ell_1 + \ell_2 = t$. Specifically, the current step direction σ_{t+1} is chosen based on the value of $\sigma_{t'}$ as

$$\sigma_{t+1} = \begin{cases} +\sigma_{t'}, & \text{with probability } p_1, \\ -\sigma_{t'}, & \text{with probability } 1 - p_1, \end{cases} \quad (4)$$

for $t' < \ell_1$, or

$$\sigma_{t+1} = \begin{cases} +\sigma_{t'}, & \text{with probability } p_2, \\ -\sigma_{t'}, & \text{with probability } 1 - p_2, \end{cases} \quad (5)$$

for $t' > \ell_1$. It is important to note that ℓ_1 (ℓ_2) represents a section of the old (recent) memory. We shall also refer to the memory fractions used, i.e., $\beta_1 = \ell_1/t$ and $\beta_2 = \ell_2/t$, with $\beta_1 + \beta_2 = 1$.

The model has been formulated with three parameters in mind, all defined in the interval $[0, 1]$, namely (p_1, p_2) associated with the decision mechanism, and $\beta = \beta_1$, directly related to the memory pattern. In short, we can say that the decision is either 1) accepted with probability p_1 (refused with $1 - p_1$) if $t' < \beta t$ or 2) accepted with probability p_2 (refused with $1 - p_2$) if $t' > \beta t$. Consequently, the decision mechanism distinguishes between long- and short-term memories, acting differently when these memory regions are accessed to assist in the decision process. This is an important difference between this model and other ERW-like models we have seen in the literature. It is also important to emphasize that, for the first time, the decision-making mechanism and the memory pattern are related.

The decision parameters are associated with some specific biases towards either accepting or refusing past decisions. In fact, $p_i < 1/2$ ($i = 1, 2$) indicates tendency to do the opposite to whatever was done in the past (reformer) whereas if $p_i > 1/2$ the decisions are more inclined to repeat past actions (traditionalist). We are keeping this terminology as introduced in the ERW original paper [54]. When the overall decision mechanisms is reformer-like, we shall say that the system's feedback is negative. Negative feedback is a regulating mechanism often responsible for the stability of complex (mechanical, biological, social, etc.) systems [71–73]. The ERW model uses a single parameter, namely p , in the decision-making process. In this case, the negative (positive) feedback region is simply associated with $p < 1/2$ ($p > 1/2$). With the memory selective decision mechanism we are proposing now, the regions with negative or positive feedback are no longer immediately identified. Instead, the walk is now characterized by an effective feedback parameter $p^* = p^*(p_1, p_2)$ given by $p_{\text{eff}} = \beta p_1 + (1 - \beta)p_2$. Some limiting cases are worth mentioning. For $\beta = 1$ we can dispose of the parameter p_2 since it will never be used. The resulting model of perfect full memory is the ERW model [54] which presents anomalous diffusion according to the values of a parameter $p = p_1 > 3/4$, normal diffusion for $p = p_1$, for $p < 3/4$, and a marginal anomalous diffusion for $p = 3/4$. Likewise, the ERW model is recovered with $p = p_2$ if $\beta = 0$ or if $p_1 = p_2$, in which case we can dispose of β . Other cases are emphasized in the figures below.

Taking into account that $\alpha(t')$ is a step function and since $t_0 = 0$ and $x(0) = 0$, we can integrate (3) and get

$$\frac{d\langle x(t) \rangle}{dt} = \frac{1}{t} [\alpha_1 - \alpha_2] \langle x(\beta t) \rangle + \frac{1}{t} \alpha_2 \langle x(t) \rangle. \quad (6)$$

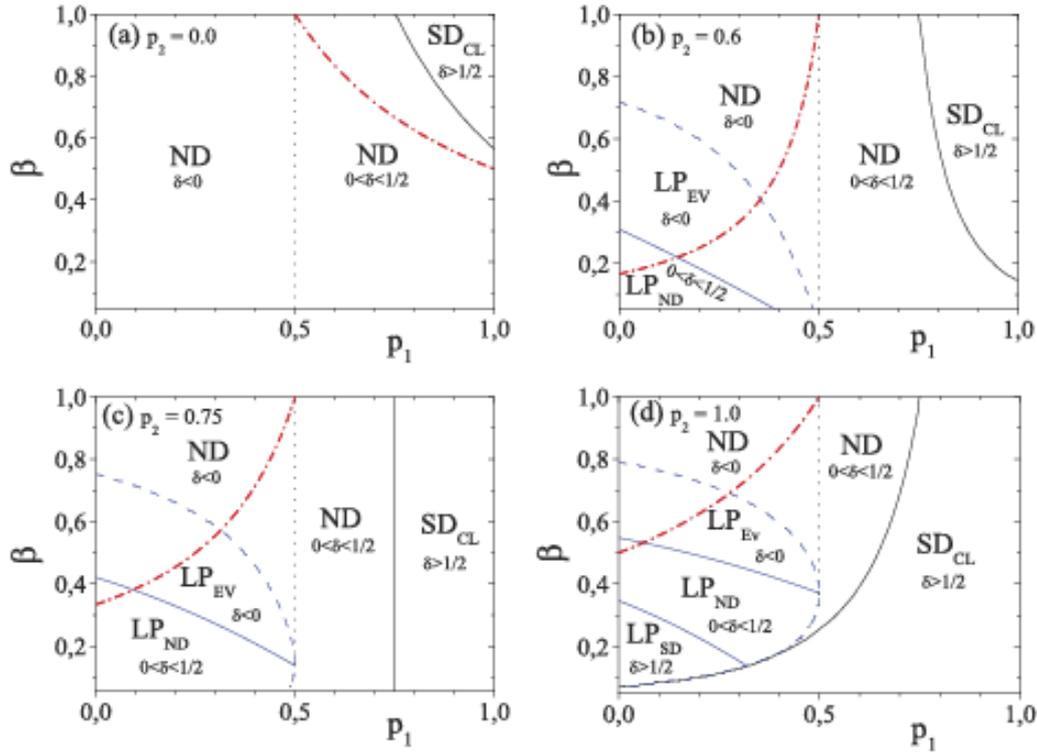


Fig. 1: Previously unreported as well as all previously known phases are shown in this phase diagram, of β vs. p_1 for $p_2 = 0$ (a), $p_2 = 0.6$ (b), $p_2 = 0.75$ (c) and $p_2 = 1.0$ (d). The separation lines come from solutions of eqs. (10), (11) and the asymptotic behavior is given by $\langle x \rangle \sim t^\delta$, with $H = \delta$ for $\delta > 1/2$ and $H = 1/2$ for $\delta \leq 1/2$, in the superdiffusive and normally diffusive regimes, respectively. For $\beta = 1$ we get the ERW model, with superdiffusion for $p_1 > 3/4$ and normal diffusion for $p_1 < 3/4$. The labeling scheme used for the LP regimes is as follows: LP_{EV} stands for log-periodic evanescent ($\delta < 0$), LP_{ND} for LP with normal diffusion ($0 < \delta < 1/2$) and LP_{SD} for LP with superdiffusion ($\delta > 1/2$). The dashed (blue) line delineates the boundary of the region where log-periodicity occurs. The dash-dotted red line separates negative (left of the line) from positive (right of the line) feedback. Negative feedback also occurs for $\beta = 1$ and $0 \leq p_1 < 1/2$ for all p_2 (not shown). Superdiffusive regimes are labeled by SD and we distinguish between superdiffusion with LP, labeled as LP_{SD} and superdiffusion without LP, labeled as SD_{CL} , where CL stands for classical. Note how the LP and SD regimes evolve as p_2 varies from 0 to 1, with log-periodic phases starting to appear for $p_2 > 1/2$. Even a superdiffusive log-periodic phase emerges for larger values of p_2 .

This equation can be solved by writing the highest-order expansion term as

$$\langle x(t) \rangle \sim a \sin[B \ln(t) + c] t^\delta, \quad (7)$$

which is reduced to a pure power law, *i.e.*, $\langle x(t) \rangle \sim a_0 t^\delta$, if $B = 0$. Putting eq. (7) into eq. (6) we get a set of two transcendental equations, namely,

$$\delta = \alpha_2 - \beta^\delta \Delta \alpha \cos[B \ln(\beta)], \quad (8)$$

$$B = -\beta^\delta \Delta \alpha \sin[B \ln(\beta)], \quad (9)$$

which can also be written as

$$\frac{B}{\delta - \alpha_2} = \tan[B \ln(\beta)], \quad (10)$$

$$B = \pm \sqrt{\beta^{2\delta} \Delta \alpha^2 - (\delta - \alpha_2)^2}, \quad (11)$$

where $\Delta \alpha = \alpha_2 - \alpha_1$. Equations (10), (11) lead directly to B and δ and ultimately to the phase diagram. The phase constant c and the coefficient a in eq. (7)

are adjusted numerically. Note, however, that B and δ are both non-adjustable parameters, obtained analytically from eqs. (10) and (11). Note also that $B \neq 0$ implies log-periodicity, whereas the value of the time exponent δ characterizes the diffusion type. In fact, as shown before [74], superdiffusion with $H = \delta$ is associated with $\delta > 1/2$ while normal diffusion with $H = 1/2$ follows if $\delta \leq 1/2$.

Since eqs. (8) and (9) are unaffected by a change of sign of B , we can choose to work with $B > 0$. Treating B as a real number we can write

$$|\beta^\delta \Delta \alpha| \geq |\delta - \alpha_2|,$$

$$\ln|\delta - \alpha_2| + \delta \ln \left| \frac{1}{\beta} \right| \leq \ln|\Delta \alpha|, \quad (12)$$

and from eqs. (8), (9) and (10) we also get

$$\begin{aligned} 0 < B &\leq |\Delta \alpha| \beta^\delta, \\ \delta &= \alpha_2 + B \cot[B \ln(\beta)]. \end{aligned} \quad (13)$$

Equations (12) and (13) are used to double-check the computer calculations.

Results and discussion. – It is important to emphasize that this model obeys the relation $H = 2\delta$ in the superdiffusive region and on the transition line where $\delta = 1/2$ and $H = 1$. We have carried out computer simulation tests (not shown) following the steps shown in previous work [74,75] to verify this statement. Figure 1 is used to discuss the phase diagram (PD) as a function of the parameters β , p_1 and p_2 . The model reproduces results already known for special values of the parameters. For example, the current model reduces to the ERW model [54] for a) $p_1 = p_2$, any β and b) $\beta = 1$, any p_1, p_2 . The latter case (here p_2 does not affect the results) can be easily spotted in figs. 1(a)–(d) where the top line, or $\beta = 1$, exhibits the Trimper-Schütz (TS) critical point for the ERW model at $p_1 = 3/4$ which separates the normally diffusive and superdiffusive regimes. In fig. 1(c) the thick solid black line $p_1 = p_2 = 3/4$ represents the marginally superdiffusive behavior of the type $\langle x^2 \rangle \sim t \ln t$ at the critical point $p_c = 3/4$ found for the ERW model [54]. This critical line is an extension of the TS critical point for the ERW model characterizing a Trimper-Schütz critical line for this more general model.

The richness of the phase diagram can be appreciated by observing the advent of several new phases as p_2 gradually increases from $p_2 = 0$ in fig. 1(a) to $p_2 = 1$ in fig. 1(d). The LP regions are clearly indicated in figs. 1(b)–(d) and are neatly separated from the non-LP regions by the dashed (blue) line. The corresponding values for the time exponent δ are also indicated everywhere. The superdiffusive non-log periodic region (SD_{CL}) increases while the normally diffusive region (ND) decreases as p_2 increases. A superdiffusive phase with LP behavior (LP_{SD}) also appears for large values of p_2 . Notice the emergence of three types of log-periodic regimes that can be classified according to the value of δ : 1) evanescent (LP_{EV}) with $H = 1/2$ and $\delta < 0$, 2) normally diffusive (LP_{ND}) with $H = 1/2$ and $0 < \delta \leq 1/2$ and 3) superdiffusive (LP_{SD}) associated with $H = \delta > 1/2$. The (effective) negative and positive feedback regions are also shown in figs. 1(a)–(d), with the dot-dashed red lines representing $p_{eff} = \beta p_1 + (1 - \beta)p_2 = 1/2$. Positive (negative) feedback occurs for $p_{eff} > 1/2$ ($p_{eff} < 1/2$). We see that the effective feedback is negative to the left of the dot-dashed red line and positive to the right of the dot-dashed red line. Remarkably, log-periodicity occurs i) mainly within the (effective) positive feedback regime ($p_{eff} > 1/2$) and ii) “always” for strictly negative feedback associated with old memory ($p_1 < 1/2$).

Figure 2 shows the LP oscillation types and emphasizes the differences among them. Symbols represent computer simulation averages. Analytic fittings are also provided showing excellent agreement with the numerical data. The fittings are derived from eq. (7) with the parameters B and δ obtained directly from eqs. (10) and (11). There are two

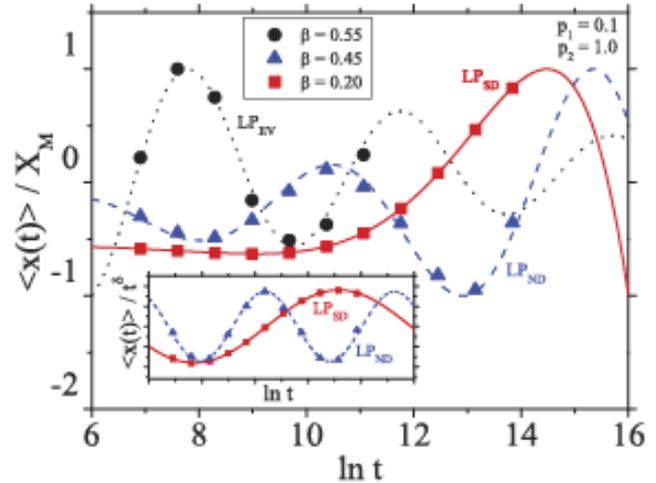


Fig. 2: Log-periodic behavior of $\langle x(t) \rangle$ associated to normal diffusion (LP_{EV} and LP_{ND}) and superdiffusion (LP_{SD}). Note the evanescent character of the dotted LP_{EV} curve. The symbols represent computer simulation data and the curves are analytic fittings using eq. (7) with parameters obtained from eqs. (10) and (11) (see text). Notice the excellent theory-experiment agreements in all cases. Simulations were averaged using 10^6 runs for the normally diffusive (LP_{ND}) and superdiffusive (LP_{SD}) curves and 10^8 runs for the evanescent (LP_{EV}) curve. The curves in the main plot were normalized using a factor X_M equal to the distance between the minimum and maximum values of each curve for better visualization. The analytic fitting curve for LP_{EV} was extended beyond the maximum simulated time to expose the evanescent aspect of the curve for larger values of t , where simulation results are more difficult to converge. The inset shows the (LP_{SD} and LP_{ND}) LP curves normalized by t^δ .

types of log-periodic behavior associated with normal diffusion, labeled as LP_{ND} ($0 < \delta \leq 1/2$ and $H = 1/2$) and LP_{EV} ($\delta < 0$ and $H = 1/2$). The latter is evanescent as can be seen from the dotted line in main figure. Also shown in the main figure is a log-periodic oscillation associated with the superdiffusion regime, labeled as LP_{SD} for which $H = \delta > 1/2$. The inset shows the LP curves for normal diffusion (LP_{ND}) and superdiffusion (LP_{SD}) properly normalized by t^δ for better visualization. Notice that the difference in the period is associated with normal and superdiffusion.

Conclusion. – The physical mechanisms behind log-periodicity has been associated with exponential dependence of the trapping time on the length of the traps in the context of diffusion on percolating lattices in 3D with a fixed direction bias [65,76]. This approach makes explicit use of memory emphasizing the roles played by old and recent memory and their association with negative or positive feedback. Previous studies have shown that the association of memory damage and negative feedback with memory-correlated random walks can lead to interesting phenomena like log-periodic behavior [55,62]. Broadly speaking, memory damage refers to processes that

may enhance or impair memory recall. Such memory biases or selective memory processes are often associated with cognitive impairment as in psychology and cognitive science. Here we find that biases in the decision process also lead to log-periodicities, although the memory itself remains intact. Thus, biases, either associated directly with the memory or included in the decision process, go hand in hand with log periodic oscillations. As should be expected, memory recall and decision process are very much linked to one another.

As for the role played by the negative feedback, let us first note that it has been verified that strictly positive feedback can also lead to log-periodicities, but these are of very small amplitude [57]. Negative feedback, on the hand, flips speed more efficiently and causes oscillations of larger amplitudes. Although the overall feedback in the present model is positive, negative feedback is necessary to provide speed flippings. Moreover, such negative feedback must be associated with old memories, otherwise no future speed flippings occur, thereby preventing the emergence of LP. We can provide an argument to understand the necessary condition for the appearance of log-periodic oscillations with direction inversion. First we must consider the role played by memory (old and recent) and feedback (negative and positive) in the diffusion at long times. Let us keep in mind that p_1 is associated with old memories ($t' < \beta t$) whereas p_2 is associated with recent memories ($t' > \beta t$). We see that the combination $p_1 < 1/2$ and $p_2 > 1/2$, or the left bottom quarter of figs. 1(b)–(d), leads to a bunch of interesting log-periodicity phases. Notice that old and recent memories are not interchangeable, because $p_1 > 1/2$ and $p_2 < 1/2$, or the top right quarter of fig. 1(a), shows no evidence of log-periodicities. This apparent paradox can be easily explained by noticing that present-time decisions can be systematically reformulated in the future if old memories are associated with a negative feedback. This is the behavior characteristic of a reformer, leading to direction changes allowing the appearance of log-periodic behavior, as seen in the left bottom quarters of figs. 1(b)–(d). However, if old memories are associated with positive feedback, present time actions are systematically reproduced in the future, providing no direction changes. This is characteristic of a traditionalist behavior which leads to superdiffusion with no log-periodicities. This is seen in figs. 1(a)–(d) for $p_1 > 1/2$. The conclusion is simply stated by saying that, in memory-correlated random walk models, the association of old memories to negative feedback is a necessary (although not sufficient) condition for the emergence of log-periodic behavior. The memory-biased decision process associated to negative-feedback old memory then naturally leads to log-periodic oscillations as shown.

It is important to note that, for this model, the first moment is already sufficient to obtain the diffusive regimes. The log-periodic amplitudes for the second moment and the variance are very small, but they follow the same oscillation patterns of the first moment. The results

in this paper show that log-periodicity can appear simply as a consequence of a bias discriminating between old and recent memories, even if memory is complete. The conclusions highlight the role and importance of memory bias as a mechanism for the emergence of log-periodic behavior.

JCC and MAADS acknowledge FAPESP (grants 2011/13685-6, 2011/06757-0 and 2016/03908-7) for financial assistance. KJCCL, GMV and MAADS thank CNPq for funding.

REFERENCES

- [1] THIELE T. N., *D. Kgl. Danske Selsk. Skrifter Naturvidensk. Math. Afd.* (1880) 381.
- [2] BACHELIER L., *Ann. Sci. Éc. Norm. Supér.*, **17** (1900) 21.
- [3] EINSTEIN A., *Ann. Phys. (Leipzig)*, **322** (1905) 549.
- [4] VON SMOLUCHOWSKI M., *Ann. Phys. (Leipzig)*, **326** (1906) 756.
- [5] BROWN R., *Philos. Mag. Ser. 2*, **4** (1828) 161.
- [6] NELSON E., *Dynamical Theories of Brownian Motion* (Princeton University Press, Princeton, NJ) 1967.
- [7] HÄNGGI P. and MARCHESONI F., *Chaos*, **15** (2005) 026101.
- [8] WEISS G. H., *Aspects and Applications of the Random Walk* (North-Holland, Amsterdam) 1994.
- [9] BOUCHAUD J.-P. and POTTERS M., *Theory of Financial Risk and Derivative Pricing: From Statistical Physics to Risk Management* (Cambridge University Press) 2003.
- [10] CODLING E. A., PLANK M. J. and BENHAMOU S., *J. R. Soc. Interface*, **5** (2008) 813.
- [11] BÉNICHOU O., LOVERDO C., MOREAU M. and VOITURIEZ R., *Rev. Mod. Phys.*, **83** (2011) 81.
- [12] DE GENNES P.-G., *Scaling Concepts in Polymer Physics* (Cornell University Press) 1979.
- [13] PERKINS T. J., FOXALL E., GLASS L. and EDWARDS R., *Nat. Commun.*, **5** (2014) 1.
- [14] SHLESINGER M. F., ZASLAVSKY G. M. and KLAFTER J., *Nature*, **363** (1993) 31.
- [15] MANTEGNA R. N. and STANLEY H. E., *An Introduction to Econophysics: Correlations and Complexity in Finance* (Cambridge University Press, Cambridge) 1999.
- [16] WEST B. J., *Mathematical Models as a Tool for Social Sciences* (Taylor & Francis) 1980.
- [17] SHLESINGER M. F., ZASLAVSKY G. M. and FRISCH U., *Lévy flights and related topics in physics*, in *Lévy Flights and Related Topics in Physics*, Vol. 450 (Springer) 1995.
- [18] IVANOV P., AMARAL L. N., GOLDBERGER A., HAVLIN S., ROSENBLUM M., STRUZIK Z. and STANLEY H., *Nature*, **399** (1999) 461.
- [19] SCHER H. and MONTROLL E. W., *Phys. Rev. B*, **12** (1975) 2455.
- [20] FEDOTOV S. and OKUDA Y., *Phys. Rev. E*, **66** (2002) 021113.
- [21] BUNDE A. and HAVLIN S., *Fractals and Disordered Systems* (Springer Science & Business Media) 2012.

- [22] METZLER R. and KLAFTER J., *Phys. Rep.*, **339** (2000) 1.
- [23] METZLER R. and KLAFTER J., *J. Phys. A: Math. Gen.*, **37** (2004) R161.
- [24] HANSEN A., HINRICHSSEN E., ROUX S., HERRMANN H. and DE ARCANGELIS L., *Europhys. Lett.*, **13** (1990) 341.
- [25] KLAFTER J., SHLESINGER M. F. and ZUMOFEN G., *Phys. Today*, **49**, issue No. 2 (1996) 33.
- [26] SHARMA S. and VISHWAMITTAR, *Resonance*, **10** (2005) 49.
- [27] KLAFTER J. and SOKOLOV I. M., *Phys. World*, **18** (2005) 29.
- [28] ZABURDAEV V., DENISOV S. and KLAFTER J., *Rev. Mod. Phys.*, **87** (2015) 483.
- [29] MÖRTERS P. and PERES Y., *Brownian Motion* (Cambridge University Press, New York) 2010.
- [30] PEKALSKI A. and SZNAJD-WERON K. (Editors), *Anomalous Diffusion: From Basics to Applications, Lecture Notes in Physics*, Vol. 519 (Springer-Verlag, Berlin) 1999.
- [31] METZLER R., BARKAI E. and KLAFTER J., *Phys. Rev. Lett.*, **82** (1999) 3563.
- [32] NICOLIS C. and NICOLIS G., *Phys. Rev. E*, **80** (2009) 061119.
- [33] HARRIS R. J. and TOUCHETTE H., *J. Phys. A*, **42** (2009) 342001.
- [34] HAVLIN S. and BEN-AVRAHAM D., *Adv. Phys.*, **36** (1987) 695.
- [35] GRIFONI M. and HÄNGGI P., *Phys. Rep.*, **304** (1998) 229.
- [36] KUTNER R., in *Anomalous Diffusion: From Basics to Applications*, edited by PEKALSKI A. and SZNAJD-WERON K., Vol. 519 (Springer-Verlag, Berlin) 1999, pp. 1–14.
- [37] GOLESTANIAN R., *Phys. Rev. Lett.*, **102** (2009) 188305.
- [38] BRAULT P., JOSSEAND C., BAUCHIRE J. M., CAILLARD A., CHARLES C. and BOSWELL R. W., *Phys. Rev. Lett.*, **102** (2009) 045901.
- [39] MERTELJ A., CMOK L. and COPIC M., *Phys. Rev. E*, **79** (2009) 041402.
- [40] COFFEY W. T. and KALMYKOV Y. P., *The Langevin Equation: With Applications to Stochastic Problems in Physics, Chemistry, and Electrical Engineering* (World Scientific, Singapore) 2012.
- [41] KUBO R., TODA M. and HASHITSUME N., *Solid state sciences*, in *Statistical Physics II*, Vol. 31 (Springer, Berlin) 1985.
- [42] LINDENBERG K. and WEST B. J., *The Nonequilibrium Statistical Mechanics of Open and Closed Systems* (VCH, New York) 1990.
- [43] MORI H., *Prog. Theor. Phys.*, **34** (1965) 399.
- [44] MONTROLL E. W. and WEISS G. H., *J. Math. Phys.*, **6** (1965) 167.
- [45] BARKAI E., *Phys. Rev. E*, **63** (2001) 046118.
- [46] PEARSON K., *Nature*, **72** (1905) 294.
- [47] RADONS G., KLAGES G. R. and SOKOLOV I. M., *Anomalous Transport* (Wiley-VCH, Berlin) 2008.
- [48] LENZI E. K., RIBEIRO H. V., MARTINS J., LENZI M. K., LENZI G. G. and SPECCHIA S., *Chem. Eng. J.*, **172** (2011) 1083.
- [49] HURST H. E., BLACK R. P. and SIMAIKA Y. M., *Long-Term Storage: An Experimental Study* (Constable, London) 1965.
- [50] SINAI Y. G., *Theory Probab. Its Appl.*, **27** (1982) 256.
- [51] CASSI D. and REGINA S., *Phys. Rev. Lett.*, **76** (1996) 2914.
- [52] DRÄGER J. and KLAFTER J., *Phys. Rev. Lett.*, **84** (2000) 5998.
- [53] DA SILVA M. A. A., VISWANATHAN G. M. and CRESSONI J. C., *Phys. Rev. E*, **89** (2014) 052110.
- [54] SCHÜTZ G. M. and TRIMPER S., *Phys. Rev. E*, **70** (2004) 045101.
- [55] CRESSONI J. C., DA SILVA M. A. A. and VISWANATHAN G. M., *Phys. Rev. Lett.*, **98** (2007) 070603.
- [56] BORGES G. M., FERREIRA A. S., DA SILVA M. A. A., CRESSONI J. C., VISWANATHAN G. M. and MARIZ A. M., *Eur. Phys. J. B*, **85** (2012) 1.
- [57] DINIZ R. M. B., CRESSONI J. C., DA SILVA M. A. A., MARIZ A. M. and DE ARAÚJO J. M., *Phys. Rev. E*, **96** (2017) 062143.
- [58] KUMAR N., HARBOLA U. and LINDENBERG K., *Phys. Rev. E*, **82** (2010) 021101.
- [59] HARBOLA U., KUMAR N. and LINDENBERG K., *Phys. Rev. E*, **90** (2014) 022136.
- [60] KIM H.-J., *Phys. Rev. E*, **90** (2014) 012103.
- [61] KÜRSTEN R., *Phys. Rev. E*, **93** (2016) 032111.
- [62] CRESSONI J. C., VISWANATHAN G. M., FERREIRA A. S. and DA SILVA M. A. A., *Phys. Rev. E*, **86** (2012) 022103.
- [63] PADILLA L., MARTIN H. and IGUAIN J., *Phys. Rev. E*, **83** (2011) 020105.
- [64] PADILLA L., MARTIN H. and IGUAIN J., *Phys. Rev. E*, **86** (2012) 011106.
- [65] STAUPFER D. and SORNETTE D., *Phys. A: Stat. Mech. Its Appl.*, **252** (1998) 271.
- [66] HAVLIN S. and BUNDE A., *Percolation in Fractals and Disordered Systems* (Springer, Berlin) 1991, pp. 97–150.
- [67] MANDELBROT B. B., *The Fractal Geometry of Nature* (Freeman, San Francisco, Cal.) 1982.
- [68] SORNETTE D., *Phys. Rep.*, **297** (1998) 239.
- [69] O'SHAUGHNESSY B. and PROCACCIA I., *Phys. Rev. Lett.*, **54** (1985) 455.
- [70] KENKRE V., arXiv preprint, arXiv:0708.0034v2 (2007).
- [71] WALKER J. C. G., HAYS P. B. and KASTING J. F., *J. Geophys. Res.: Oceans*, **86** (1981) 9776.
- [72] FERRELL J. E., *Curr. Opin. Cell Biol.*, **14** (2002) 140.
- [73] KHOLODENKO B. N., *FEBS J.*, **267** (2000) 1583.
- [74] FERREIRA A. S., CRESSONI J. C., VISWANATHAN G. M. and ALVES DA SILVA M. A., *Phys. Rev. E*, **81** (2010) 011125.
- [75] DA SILVA M. A. A., VISWANATHAN G. M., FERREIRA A. S. and CRESSONI J. C., *Phys. Rev. E*, **77** (2008) 4.
- [76] SEIFERT E. and SUESSENBACH M., *J. Phys. A: Math. Gen.*, **17** (1984) L703.

Anexo 2: Comitê de Ética no Uso de Animais



Universidade de São Paulo
Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto
Comissão de Ética no Uso de Animais

Campus de Ribeirão Preto

A U T O R I Z A Ç Ã O

Certificamos que a proposta intitulada “Caminhadas Aleatórias com Memória Enviesada e suas Aplicações em Medicina e Biologia”, processo nº 2020.1.616.59.3, sob a responsabilidade de **Kleython José Coriolano Cavalcanti de Lacerda**, que envolve manutenção e utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) para fins de pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada *ad referendum* da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (CEUA - FFCLRP) em 13/11/2020 e referendado em reunião de 03/12/2020.

Lembramos da obrigatoriedade de apresentação do relatório de atividades, em modelo da CEUA, para emissão do certificado, como disposto nas Resoluções Normativas do CONCEA.

Finalidade	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência do Projeto	17/11/2020 a 17/11/2021
Espécie/Linhagem	Camundongo isogênico/C57BL/6
Nº de animais	114
Peso/Idade	25g a 35g/6 a 8 semanas
Sexo	Macho
Origem	Biotério de Criação

Ribeirão Preto, 15 de dezembro de 2020.

Prof. Dra. Patrícia Ferreira Monticelli
Coordenadora da CEUA FFCLRP-USP