



D'ANGELES LÉ PEREIRA DE LIMA

**SIMULAÇÃO DO COMPORTAMENTO CRÍTICO
DE UM MODELO DE ATIVIDADE NEURONAL EM
UMA REDE MODULAR HIERÁRQUICA**

BELO HORIZONTE

2016

D'ANGELES LÉ PEREIRA DE LIMA

**SIMULAÇÃO DO COMPORTAMENTO CRÍTICO
DE UM MODELO DE ATIVIDADE NEURONAL EM
UMA REDE MODULAR HIERÁRQUICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação do Departamento de Física da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Física. Área de concentração: Física Estatística e Fenômenos Críticos.

Orientador: Prof. Dr. Ronald Dickman

BELO HORIZONTE – MG

2016

Aos meus pais, José e Floripes.

“Não basta dar os passos que nos devem levar um dia ao objetivo, cada passo deve ser ele próprio um objetivo em si mesmo, ao mesmo tempo em que nos leva para diante.” Goethe

Agradecimentos

Ao professor Ronald Dickman pela orientação. Aos demais professores do Departamento de Física do Instituto de Ciências Exatas, que contribuíram para minha formação acadêmica. Aos amigos e colegas da pós-graduação que agregaram um crescimento tanto pessoal, como profissional em minha vida. Aos meus pais e todos os demais familiares e amigos que sempre estiveram comigo. À CAPES, ao CNPq e à FAPEMIG pelo suporte financeiro.

Resumo

O estudo das redes formadas por interações entre componentes de um sistema tem despertado bastante interesse nas ciências naturais, particularmente no estudo de sistemas biológicos, incluindo o cérebro. Sistemas nervosos reais são altamente não homogêneos. A estrutura modular hierárquica do cérebro pode afetar a organização da dinâmica neuronal, provendo uma faixa finita do parâmetro de controle para o comportamento crítico via mistura regional de comportamentos sub e sobrecríticos, um fenômeno conhecido como fases de Griffiths, nas quais a dinâmica crítica de leis de potência aparece em uma região estendida ao redor do ponto crítico. Neste trabalho, é feita uma revisão de conceitos em neurociência, fenômenos críticos e redes complexas; simulamos o processo de contato na rede quadrada; e por fim, é feito um estudo do comportamento crítico de um modelo de rede cerebral com estrutura modular hierárquica através de simulações computacionais. Calculamos alguns dos expoentes críticos do modelo por meio da teoria de escala de tamanho finito, bem como verificamos evidências de uma fase de Griffiths.

Abstract

The study of networks formed by interaction between components of a system has aroused great interest in natural science, particularly in the study of biological systems, including the brain. Real nervous systems are highly inhomogeneous. The hierarchical modular structure of the brain can affect the organization of the neural dynamics, providing an extended parameter range for power-law behavior via a regional mix of sub and supercritical behavior, a phenomenon known as Griffiths phases, in which the critical dynamics of power laws appear on an extended region around the critical point. In this work, we review concepts in neuroscience, critical phenomena and complex networks; we simulate the contact process on a square lattice; and finally, we perform a study of the critical behavior of a brain network with hierarchical modular structure by computer simulations. We calculate some critical exponents of the model by means of finite size scaling theory; we verify evidences of a Griffiths phase.

Sumário

Resumo	I
Abstract	II
Lista de Figuras	V
Lista de Tabelas	VIII
1 Introdução	1
2 O Neurônio	3
2.1 Neurônios e sinapses	3
2.2 O potencial de repouso	6
2.3 A equação de Nernst	8
2.4 Circuitos elétricos equivalentes	10
2.5 Modelo de Hodgkin-Huxley	13
2.6 Modelos reduzidos	15
3 Processos estocásticos	17
3.1 A equação mestra	17
3.2 Transições de fase	19
3.3 Transições de fase fora do equilíbrio	21
4 Proceso de Contato	23
4.1 Modelo	24
4.2 Classe de Universalidade e expoentes críticos	26

4.3 Teoria de escala	28
4.4 Teoria de escala de tamanho finito	30
4.5 Simulação no estado quase-estacionário	32
5 Fenômenos críticos no cérebro	36
5.1 Criticalidade auto-organizada.....	36
5.2 Hipótese do cérebro crítico.....	37
5.3 Fases de Griffiths	38
6 Redes do cérebro	40
6.1 O cérebro e as redes complexas	40
6.2 Teoria dos grafos: definições e notações.....	41
6.2.1 Grafos com elementos aleatórios	44
6.3 Redes modulares hierárquicas	46
7 Simulação em uma rede modular hierárquica	49
7.1 Árvores hierárquicas aleatórias	49
7.2 Dinâmica de ativação de módulos	51
7.3 Resultados e discussão	52
8 Conclusão e perspectivas	57
A Algoritmo para a construção de árvores hierárquicas aleatórias	59
B Código fonte em C++ da classe utilizada nas simulações	63
Referências Bibliográficas	75

Lista de figuras

2.1	Figura mostrando neurônios, dendritos, soma, axônios e sinapses.	4
2.2	A interação entre o neurônio pré-sináptico e o neurônio pós-sináptico.....	5
2.3	Fluxo de K^+	8
2.4	Um pulso de corrente elétrica como <i>input</i>	11
2.5	Um circuito elétrico representando a membrana do axônio.....	12
3.1	Diagrama de fase da água.....	19
3.2	Gráfico da magnetização em função da temperatura, a campo nulo, ilustrando uma transição de fase de segunda ordem.....	20
4.1	Transição de fase do estado absorvente para um estado estacionário ativo.....	25
4.2	Processo de contato na rede quadrada.....	33
4.3	PC na rede quadrada, densidade media de sítios ativos $\bar{\rho}$ em função de λ para os tamanhos de rede $L = 20, 50, 100, 200$	33
4.4	PC na rede quadrada: Variância de $\bar{\rho}$ em função de λ ($L = 20, 40, 100$ e 200). .	34
4.5	λ_c em função de $1/L$ ($L = 20, 50, 100$ e 200).	34
4.6	Gráfico log-log mostrando a dependência de $\bar{\rho}$ no ponto crítico com o tamanho do sistema L , para $L = 20, 50, 100$ e 200	35
4.7	Gráfico log-log mostrando a dependência de χ no ponto crítico com o tamanho do sistema L , para $L = 20, 50, 100$ e 200	35
5.1	Fase de Griffiths..	39

6.1	Representação gráfica de um grafo não direcionado (a), direcionado (b) e com pesos (c).....	41
7.1	Exemplo de árvore modular hierárquica com 3 níveis e 64 nós.....	50
7.2	a) Densidade de sítios ativos em função do número de passos de monte Carlo para uma rede de tamanho $N = 16384$ para diversos valores de λ . b) Comportamento do tipo lei de potência no ponto crítico após o tempo de relaxação.	52
7.3	Gráficos log-log mostrando a dependência de $\bar{\rho}$ e χ^* no ponto crítico com o tamanho do sistema N , para $N = 256, 1024, 4096$ e 16384	53
7.4	PC com $\phi = 1$, em RMHs com $\langle k \rangle \cong 2.25$	54
7.5	Expoente de decaimento efetivo α . Versus λ para o PC com $\phi = 1$, em RMHs com $\langle k \rangle \cong 2.25$	55
7.6	PC com $\phi = 2$. Gráfico log-log mostrando a dependência de $\bar{\rho}$ e χ no ponto crítico com o tamanho do sistema N , para $N = 256, 1024, 4096$ e 16384	55
7.7	PC com $\phi = 2$, em RMHs com $\langle k \rangle \cong 3$: atividade versus tempo para λ entre 1.8 e 2.4. Tamanho do sistema $N = 65536$	56
A.1	Definição dos rótulos para cada nó em uma rede com $L = 2$	60
A.2	Primeiro passo na construção de uma árvore modular hierárquica com $L = 2$:.. .	61
A.3	Segundo passo na construção de uma AMH.	61
A.4	Passo final na construção de uma AMH..	61

Lista de tabelas

2.1	2.1: Potenciais e concentrações iônicas para uma célula típica de mamífero.....	9
4.1	Expoentes críticos e quantidades associadas para a percolação direcionada em d-dimensões.....	26
7.1	Valores obtidos por teoria de escala de tamanho finito, para o ponto crítico e alguns expoentes críticos para o PC com $\phi = 1$, em uma RMH com $\langle k \rangle = 2.25$	53
7.2	Valores obtidos por teoria de escala de tamanho finito, para o ponto crítico e alguns expoentes críticos para o PC com $\phi = 2$, em uma RMH com $\langle k \rangle = 3$	55

Capítulo 1

Introdução

Geralmente, o interesse por sistemas com muitos componentes interagentes, tais como, redes complexas, fragmentação de sólidos, polímeros, epidemias, comportamentos sociais, trânsito e redes de neurônios, está no comportamento do sistema como um todo, isto é, nas suas propriedades globais [1, 2, 3]. Os muitos componentes desses sistemas não interagem diretamente todos com todos. Ao contrário, cada um interage apenas com seus vizinhos mais próximos. No entanto, uma mudança no estado atual de um componente pode modificar o de seu vizinho, que por sua vez modifica o de seu próprio vizinho, e assim por diante. Dois componentes mesmo distantes entre si, sem interação direta, poderão estar correlacionados dessa maneira, de forma que mudanças no estado de um deles afetam o estado do outro.

O estudo das redes formadas por interações entre componentes de um sistema tem despertado bastante interesse nas ciências naturais, particularmente no estudo de sistemas biológicos, incluindo o cérebro [4, 5]. Acredita-se que as redes do córtex cerebral são organizadas hierarquicamente em redes modulares em várias escalas, começando dos circuitos celulares em colunas corticais e progredindo em complexidade até unidades em larga escala, tais como, o sistema visual inteiro ou o córtex sensorio motor. Entender a organização em larga escala da estrutura e dinâmica no cérebro pelo ponto de vista das redes complexas se tornou um novo ramo da neurociência [6].

Há vários modelos para descrever a atividade neuronal. Talvez o mais famoso entre estes seja o sistema baseado em condutância de equações diferenciais ordinárias acopladas formulado por Hodgkin e Huxley [7]. O modelo de Hodgkin-Huxley descreve a geração de potenciais de ativação como função de corrente fluindo por canais iônicos de sódio, potássio e cloro. Por ser muito custoso computacionalmente,

CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO

para sistemas com muitos neurônios opta-se por simplificações do modelo, como por exemplo, o modelo de Fitzhugh-Nagumo [8, 9] ou modelos estocásticos baseados em um limiar de ativação [10, 11].

Em neurociência, a hipótese da criticalidade [12] afirma que o cérebro está num estado crítico, na fronteira entre atividade sustentada e um regime inativo e as propriedades de invariância de escala em sistemas neurais surgem do comportamento de auto-organização crítica. Pontos críticos são relacionados com alta adaptabilidade, porque pequenas mudanças num parâmetro externo de controle podem disparar grandes rearranjos no estado interno do sistema. Leis de potência têm sido observadas experimentalmente na atividade neural [13,14], e então tem sido proposto que a criticalidade auto-organizada subjaz a organização do cérebro. No entanto, um estudo realizado por Moretti e Muñoz [15], que relaciona a topologia modular hierárquica assumida das redes neurais com a criticalidade da dinâmica de redes, sugere que a estrutura modular hierárquica do cérebro pode afetar a organização da dinâmica neural, por prover uma faixa estendida do parâmetro de controle para o comportamento crítico, via mistura regional de comportamentos sub e sobre-críticos. Um fenômeno conhecido como *fases de Griffiths* [16], nas quais a dinâmica crítica de leis de potência aparece em uma região estendida ao redor do ponto crítico, servindo como alternativa ao comportamento de criticalidade auto-organizada.

Neste trabalho, é feito um estudo do comportamento crítico de um modelo de rede cerebral com estrutura modular hierárquica, fundamentando nossos resultados de simulações com ferramentas utilizadas em física estatística de não-equilíbrio. O trabalho está organizado da seguinte maneira: no capítulo 2, apresentamos uma revisão sobre a atividade neuronal, potenciais sinápticos e modelos de circuitos equivalentes. Nos capítulos 3 e 4 revisamos os principais conceitos e resultados sobre o estudo das transições de fase e fenômenos críticos em sistemas fora do equilíbrio, com ênfase no processo de contato. No capítulo 5 é feita uma revisão sobre fenômenos críticos no cérebro. No capítulo 6 apresentamos conceitos em redes complexas, teoria dos grafos e redes do cérebro. No capítulo 7, apresentamos o modelo principal de que trata esta dissertação, além dos resultados obtidos por meio de simulações. O capítulo 8 fica reservado para as conclusões acerca deste trabalho, bem como uma perspectiva para trabalhos futuros.

Capítulo 2

O Neurônio

2.1 Neurônios e sinapses

Neurônios, ou células nervosas, são as principais unidades do sistema nervoso. Eles são células eletricamente excitáveis que processam e transmitem informações através de sinais elétricos e químicos, sendo especializados na recepção de estímulos e de condução nervosa entre si ou com outros tipos de células, por exemplo, fibras musculares da placa terminal [17].

Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer Hartz, um anatomista alemão, cunhou o termo "neurônio" para descrever a célula nervosa. Em 1891, Waldeyer Hartz foi homenageado em neurociências como o fundador da assim chamada "teoria dos neurônios" para descrever a unidade estrutural básica do sistema nervoso. Os neurônios foram visualizados pela primeira vez pelo cientista italiano Camillo Golgi, que desenvolveu uma técnica de coloração que foi melhor explorada posteriormente pelo anatomista espanhol Santiago Ramon y Cajal [18]. Em 1906, Ramon y Cajal e Camillo Golgi ganharam o Prêmio Nobel em conjunto, em reconhecimento de seus trabalhos sobre a estrutura do sistema nervoso.

O neurônio [figura 2.1] consiste de um corpo celular chamado *soma*, que contém o núcleo para sustentar a vida da célula, *dendritos* que servem para receber informação de outros neurônios (via sinapses) e o *axônio* que carrega a informação da soma para os terminações onde a informação será transmitida para outros neurônios. Ao final dos

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

terminais estão fendas conhecidas como sinapses. O corpo celular de um neurônio típico varia entre cerca de 10 a 50 μm de diâmetro [17, 18].

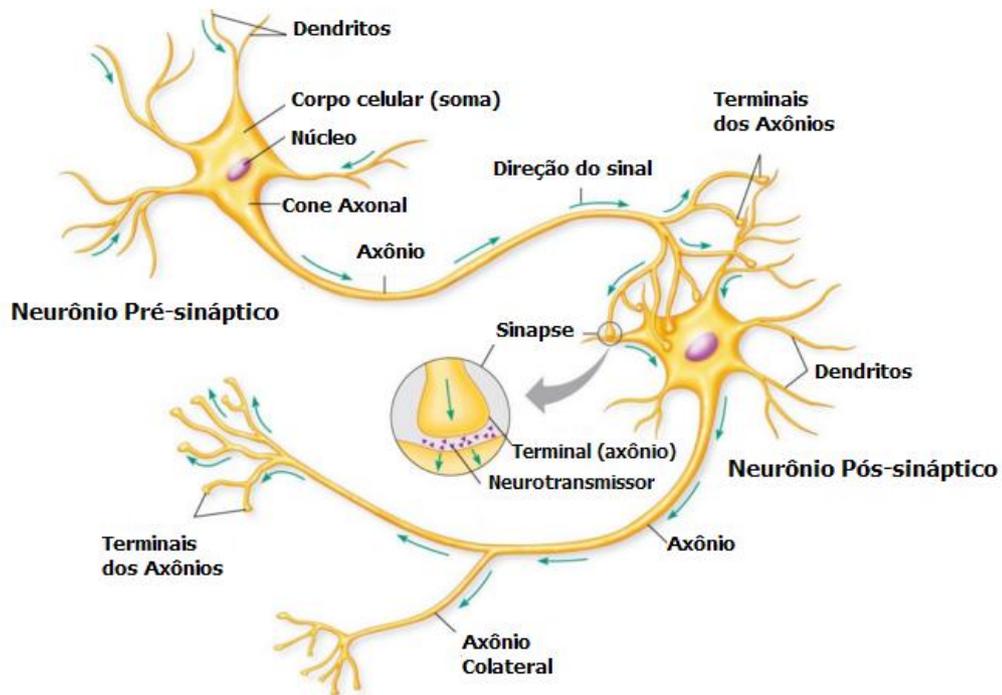


Figura 2.1: Figura mostrando neurônios, dendritos, soma, axônios e sinapses. Retirada de <<https://github.com/psu-psychology/psych-260/blob/master/lectures/260-2016-02-04.Rmd>>.

Sinapses permitem neurônios se comunicarem uns com os outros através dos axônios e dendritos. Há basicamente duas formas de sinapses, nomeadas, elétrica e química. Sinapses elétricas proveem a transmissão rápida de informação enquanto a corrente elétrica passa de um neurônio para o próximo. Em contraste, sinapses químicas envolvem a transmissão de sinais elétricos chegando ao terminal do axônio de um neurônio através da liberação de um mensageiro químico como um neurotransmissor ou neuromodulador.

Neurotransmissores são substâncias químicas liberadas a partir de um neurônio em uma sinapse, e são usados para retransmitir, amplificar e modular sinais elétricos entre um neurônio e outros neurônios. Um neurotransmissor transmite informações entre dois neurônios, enquanto neuromoduladores transmitem informações para um grupo de neurônios. Existem muitos tipos diferentes de neurotransmissores e neuromoduladores, correspondentes aos diferentes tipos de receptores. Um receptor é uma proteína na membrana celular que se liga a uma molécula específica, tal como um

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

neurotransmissor, hormônio, ou outra substância e inicia a resposta celular dessa molécula. Os neurotransmissores são armazenados em vesículas [figura 2.2]. As vesículas são produzidas no corpo da célula, e quando transportadas até as sinapses, devido ao fluxo iônico, liberam seu conteúdo de neurotransmissores para os neurônios pós-sinápticos.

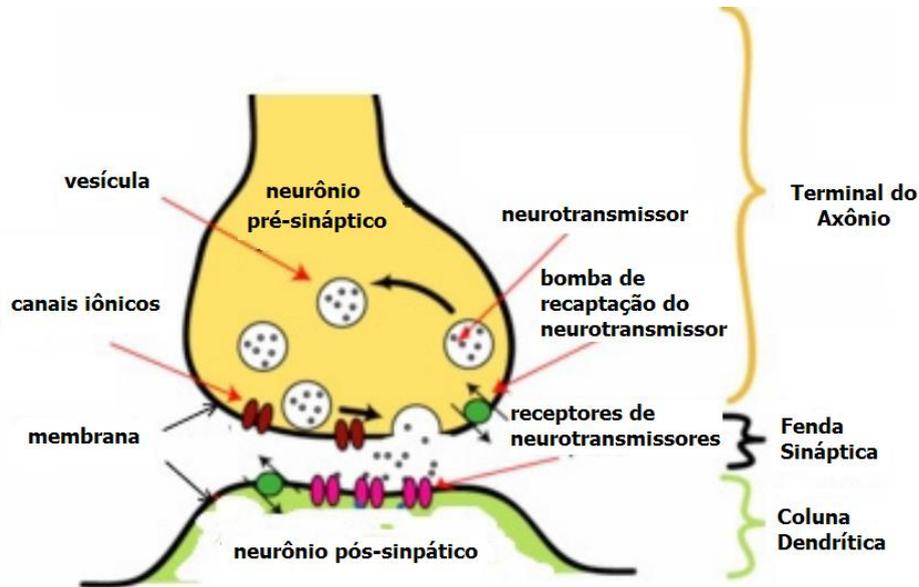


Figura 2.2: A interação entre o neurônio pré-sináptico e o neurônio pós-sináptico.
Fonte [17].

Os potenciais de ação, ou *spikes*, são sinais elétricos que viajam pelo axônio carregando informação do corpo celular do neurônio para o terminal do axônio. O potencial de ação é gerado por íons. Os íons mais comuns na célula são potássio (K^+), sódio (Na^+), cálcio (Ca^{2+}) e cloro (Cl^-). Os íons cruzam a membrana de um neurônio através dos canais iônicos. Entretanto, os canais iônicos somente se abrirão para o fluxo de íons quando um neurotransmissor específico se liga com o receptor. Uma vez que o neurotransmissor se liga com o receptor, o fluxo de íons através dos canais iônicos abertos produzem pequenas cargas elétricas na membrana do neurônio pós-sináptico. Esses pequenos sinais elétricos são chamados de potenciais sinápticos. O neurônio pós-sináptico irá disparar um potencial de ação (efeito excitatório) somente quando a soma de todos os seus potenciais sinápticos iguala ou excede seu limiar de ativação. Por outro lado, um neurônio pré-sináptico pode liberar um neurotransmissor que inibe ou reduz o potencial sináptico no neurônio pós-sináptico, ou seja, diminuindo sua excitabilidade e

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

consequentemente diminuindo a probabilidade de um *spike* ser disparado. Efeitos excitatórios (promover um potencial de ação) e inibitórios (reduzir a probabilidade de um potencial de ação) são devidos a efeitos do tipo de neurotransmissor liberado, bem como do receptor no neurônio pós-sináptico [19].

Em resumo, o fluxo de informação chega ao terminal do axônio como um potencial de ação. Este potencial de ação desencadeia a liberação de um neurotransmissor a partir de uma vesícula, após isso o neurotransmissor se liga a um receptor em canais iônicos, e os íons atravessam a membrana pelos canais abertos. Este fluxo de íons produz um potencial sináptico no neurônio pós-sináptico. Quando a soma integrada ou total dos potenciais sinápticos excede seu limiar de ativação, o neurônio pós-sináptico vai disparar um *spike*, ou seja, o neurônio responde ou transmite informações para seus neurônios de conexão e o processo continua. Este processo e a soma dos potenciais sinápticos também são conhecidos como comportamento de integração sináptica [20].

2.2 O potencial de repouso

Todas as células vivas possuem uma voltagem elétrica, ou diferença de potencial, entre seu interior e seu exterior. Como a membrana celular é o que separa o interior do exterior, esta diferença de potencial é referida como potencial de membrana [21]. O potencial de membrana V_M é definido como

$$V_M = V_{dentro} - V_{fora} \quad (2.1)$$

em que V_{dentro} é o potencial dentro da célula e V_{fora} é o potencial no exterior da célula.

O potencial de repouso refere ao potencial sobre a membrana quando a célula está em repouso, ou seja, não experimentando um potencial de ação. Um neurônio típico tem o potencial de repouso em torno de -70mV. Uma corrente elétrica para dentro da célula corresponde a uma carga iônica positivamente carregada, como o cátion Na^+ , entrando na célula. Isto aumenta o potencial de membrana, ou seja, leva o potencial de membrana próximo de zero. Neste caso, a célula é dita estar *despolarizada*. Uma

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

corrente elétrica vindo de fora corresponde a um íon positivamente carregado, como o cátion K^+ , deixando a célula ou um íon negativamente carregado, como o ânion Cl^- , entrando na célula. Neste caso, a célula se torna *hiperpolarizada*.

A bicamada lipídica da membrana celular é um condutor pobre da corrente iônica porque ela não é permeável a íons. No entanto, a membrana contém canais formados por proteínas que permitem os íons se moverem através deles. Há dois tipos de canais iônicos na membrana: canais com comportas e canais sem comportas. Canais sem comportas estão sempre abertos, enquanto que canais com comportas podem se abrir e fechar e a probabilidade de abertura depende frequentemente do potencial de membrana. Estes são chamados de canais dependentes de voltagem. Canais com comportas são tipicamente seletivos para apenas um tipo de íon. A permeabilidade da membrana para um íon particular depende do número de canais seletivos abertos para aquele íon. Muitos canais com comportas são fechados em repouso, conseqüentemente, os canais iônicos sem comportas são primariamente responsáveis pelo estabelecimento do potencial de repouso. Um potencial de ação é gerado quando canais com comportas se abrem permitindo o fluxo de íons através da membrana celular.

Por causa das diferenças de concentração, quando os canais apropriados estão abertos, íons Na^+ e Cl^- tendem se difundir para dentro da célula, enquanto que íons K^+ tendem se difundir para fora. Note que os íons não simplesmente se difundem dentro ou fora de um canal aberto até que a concentração desse íon em cada lado da célula seja zero. Isto por causa do campo elétrico criado pela separação de cargas positivas e negativas através da membrana.

Suponha, por exemplo, que a célula seja permeável apenas para K^+ . O gradiente de concentração de K^+ move os íons para fora da célula. Entretanto, o fluxo continuado de K^+ faz acumular um excesso de carga positiva no lado externo da célula e deixa para trás um excesso de carga negativa no interior. A carga negativa consiste em sua maioria de ânions orgânicos impermeáveis, que denominamos de A^- . Esse acúmulo de cargas atua para impedir a continuação do fluxo de K^+ , então eventualmente um equilíbrio é alcançado. Neste equilíbrio, as forças motrizes elétricas e químicas são iguais e opostas [figura 2.3]. O potencial de membrana no qual íons K^+ estão em equilíbrio através da membrana é chamado de equilíbrio de Nernst ou potencial de inversão.

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

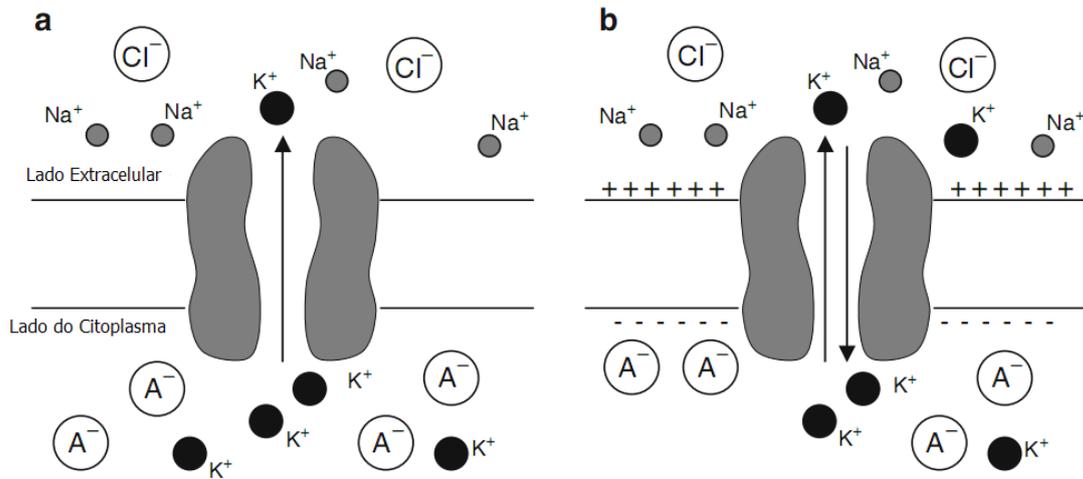


Figura 2.3: O fluxo de K^+ é determinado pelo gradiente de concentração de K^+ e pelo potencial elétrico ao longo da membrana. (a) Para a célula que é permeável somente a K^+ , o gradiente de concentração de K^+ move os íons K^+ para fora da célula. (b) O fluxo continuado de K^+ faz acumular um excesso de cargas positivas no lado de fora e um excesso de cargas negativas do lado de dentro. No equilíbrio, as forças motrizes elétricas e químicas são iguais e opostas. Fonte [21].

2.3 Equação de Nernst

Uma fórmula importante em eletrofisiologia e na neurociência é a equação de Nernst [21]. Suponha dois reservatórios do mesmo tipo de íons S com uma carga positiva Z por íon e separados por uma membrana. Suponha que cada reservatório é constantemente mantido eletricamente neutro pela presença de outros íons T . Denotaremos por $[S_i]$ a concentração de S no lado esquerdo ou no lado interno da membrana e $[S_e]$ a concentração de S no lado direito ou no lado exterior da membrana. Se a concentração $[S_i]$ é inicialmente maior do que a concentração $[S_e]$, então íons S irão fluir do lado de dentro da membrana para o lado de fora, acumulando uma carga positiva que irá cada vez mais oferecer resistência ao movimento dos íons positivos do interior para o exterior da membrana. Quando o equilíbrio é alcançado, $[S_i]$ será maior do que $[S_e]$ e mesmo que cada lado da membrana seja eletricamente neutro haverá uma diferença de potencial V_S ao longo da membrana. V_S é dado pela equação de Nernst

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

$$V_S = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[S_e]}{[S_i]} \quad (2.2)$$

em que R é a constante universal dos gases, F é a constante de Faraday e T é a temperatura absoluta. Para $Z = 1$, numa temperatura de 37°C ,

$$V_S = 62 \log_{10} \frac{[S_e]}{[S_i]}. \quad (2.3)$$

Os tipos de íons separados pela membrana celular são primariamente K^+ , Na^+ , Cl^- e Ca^{2+} . Para cada um deles há um potencial de Nernst correspondente. O potencial elétrico no qual a corrente elétrica líquida é zero é chamado de potencial de repouso de membrana. Para a célula típica de um mamífero a temperatura de 37°C , temos [tabela 2.1]

S	$[S_d]$	$[S_f]$	V_S
K^+	140	5	-89.7 mV
Na^+	5 – 15	145	+90.7 – (+61.1) mV
Cl^-	4	110	-89 mV
Ca^{2+}	1 – 2	2.5 – 5	+136 – (+145) mV

Tabela 2.1: Potenciais e concentrações iônicas para uma célula típica de mamífero. A concentração é dada em milimolar (mM) e o potencial em milivolt (mV). Fonte [21].

Neurônios em repouso são permeáveis a Na^+ , Cl^- e K^+ . Por causa de suas diferenças de concentração, íons Na^+ e Cl^- se movem para dentro da célula e os íons K^+ se movem para fora. O fluxo de Na^+ tende a despolarizar a célula, enquanto que o fluxo de K^+ e o fluxo de Cl^- têm o efeito oposto. O potencial de repouso da célula é o potencial em que há um balanceamento entre esses fluxos. Ele depende das concentrações de íons dentro e fora da célula, bem como da permeabilidade da membrana celular para cada tipo de íon. Nota-se que no repouso, são abertos muito mais canais de K^+ do que de Na^+ , por conseguinte, o potencial de repouso da célula é determinado primariamente pelos potenciais de Nernst para K^+ e Cl^- .

Uma generalização da equação de Nernst é a equação de Goldman–Hodgkin–Katz (GHK) [21],

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

$$V_s = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{\sum_i^n P_{M_i^+} [M_i^+]_{fora} + \sum_j^m P_{A_j^-} [A_j^-]_{dentro}}{\sum_i^n P_{M_i^+} [M_i^+]_{dentro} + \sum_j^m P_{A_j^-} [A_j^-]_{fora}} \right), \quad (2.4)$$

que dá uma expressão explícita de como o potencial depende das concentrações de íons positivos $[M]$ e negativos $[A]$ dentro e fora da célula e das permeabilidades P_{ion} das membranas relacionadas aos íons. Para os íons Na^+ , Cl^- e K^+ , a equação GHK fica

$$V_s = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_K [K^+]_{fora} + P_{Na} [Na^+]_{fora} + P_{Cl} [Cl^-]_{dentro}}{P_K [K^+]_{dentro} + P_{Na} [Na^+]_{dentro} + P_{Cl} [Cl^-]_{fora}} \right). \quad (2.5)$$

2.4 Circuitos elétricos equivalentes

Um método muito útil para descrever o comportamento do potencial de membrana é em termos de circuitos elétricos; isto é comumente chamado de modelo de circuito equivalente. O circuito é composto por três componentes: (1) condutores ou resistores, representando os canais iônicos; (2) baterias, representando os gradientes de concentração dos íons; e (3) capacitores, que representam a capacidade da membrana de armazenar carga. O modelo de circuito equivalente leva a um entendimento intuitivo e quantitativo da forma como a movimentação de íons gera sinais elétricos na célula nervosa.

A propagação do potencial de ação ao longo da membrana do axônio pode ser modelada em um circuito elétrico. Consideremos primeiramente uma célula passiva e isopotencial para representar a membrana celular de um axônio, introduzindo um pulso de corrente e medindo a diferença de potencial dentro e fora, verifica-se um comportamento análogo a um circuito RC [figura 2.4].

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

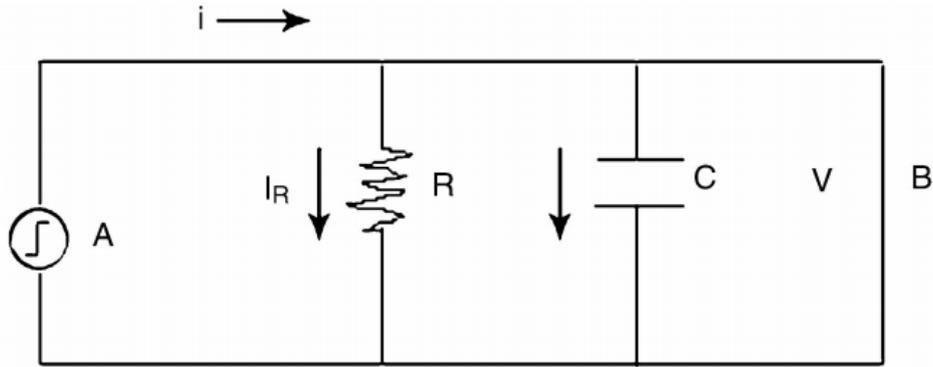


Figura 2.4: Um pulso de corrente elétrica como *input*.

Do lado esquerdo A introduzimos um pulso de corrente i , como *input*, e no lado direito B medimos a voltagem de *output* V . O capacitor C representa a capacitância da membrana do axônio e o resistor R representa a resistividade total de canais iônicos no axônio. Assim, a linha superior, com a corrente de *input* $i \rightarrow$ pode ser vista como a superfície interna da membrana celular, ao passo que a linha inferior representa a superfície exterior da membrana.

Pelas leis de Kirchoff e lei de Ohm,

$$I_R = \frac{V}{R}, \quad I_C = C \frac{dV}{dt} \quad (2.6)$$

e

$$iR = (I_R + I_C)R = V + RC \frac{dV}{dt}. \quad (2.7)$$

Então,

$$V = iR(1 - e^{-t/RC}). \quad (2.8)$$

Por conseguinte, a tensão não se torna instantaneamente igual a iR (como seria pela lei de Ohm se não houvesse o capacitor no circuito). V é inicialmente igual a zero e aumenta para iR quando $t \rightarrow \infty$.

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

A figura (2.5) descreve um modelo de circuito elétrico mais refinado para a membrana do axônio. O modelo inclui correntes através de canais de sódio e potássio bem como uma corrente de fuga, que pode incluir Cl^- e outros fluxos iônicos. Por simplicidade aglomeramos todos os canais de um único tipo como um único canal e representamos a camada lipídica como um único capacitor.

Como K^+ possui uma concentração maior dentro da célula do que fora, presumimos que íons positivos de potássio irão fluir para fora. Representamos a força eletromotriz correspondente E_K por

$$\begin{array}{c} + \text{-----} \\ - \text{-----} \end{array} E_K \quad \text{ou} \quad \begin{array}{c} \text{-----} \\ \text{-----} \end{array} E_K$$

A situação reversa vale para Na^+ . A condutividade dos canais K^+ , Na^+ e o canal de fuga L são denotadas por g_K , g_{Na} e g_L , respectivamente.

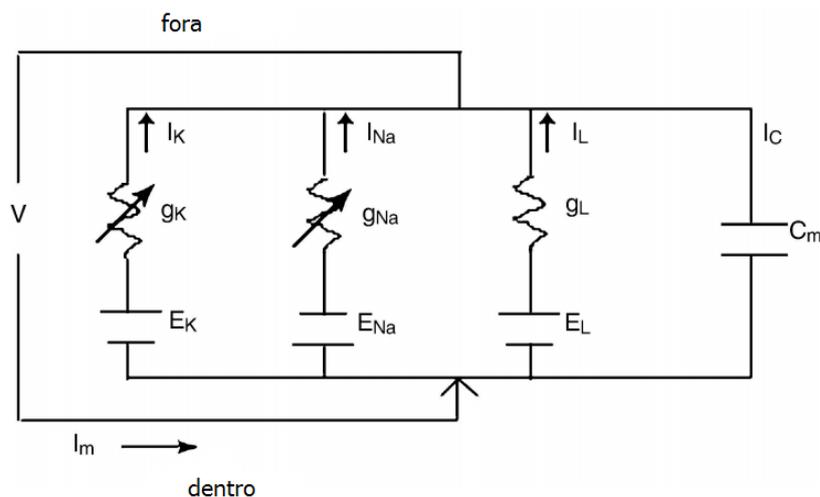


Figura 2.5 - Um circuito elétrico representando a membrana do axônio.

Pelas leis de Kirchoff obtemos

$$I_m = C_m \frac{dV}{dt} + I_k + I_{Na} + I_L, \quad (2.9)$$

em que V é o potencial de ação e I_m é a corrente injetada no axônio. Assumimos que o canal de fuga é ôhmico, então

$$I_L = g_L(V - E_L), \quad (2.10)$$

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

em que g_L é constante, E_L é a voltagem de equilíbrio de Nernst para este canal. Em contrapartida, as condutividades g_K e g_{Na} são geralmente funções de V e t , como mencionado anteriormente, então

$$I_K = g_K(V, t)(V - E_K), \quad (2.11)$$

$$I_{Na} = g_{Na}(V, t)(V - E_{Na}), \quad (2.12)$$

E_K e E_{Na} são as voltagens de equilíbrio de Nernst para K^+ e Na^+ . Por conseguinte, podemos escrever

$$I_m = C_m \frac{dV}{dt} + g_K(V, t)(V - E_K) + g_{Na}(V, t)(V - E_{Na}) + g_L(V - E_L). \quad (2.13)$$

2.5 Modelo de Hodgkin-Huxley

Há vários sistemas de equações diferenciais para descrever a atividade de neurônios individuais ou populações de neurônios. Talvez o mais famoso entre estes seja o sistema baseado em condutância de equações diferenciais ordinárias acopladas formulado por Hodgkin e Huxley [7]. O modelo de Hodgkin-Huxley descreve a geração de potenciais de ativação como função de corrente fluindo por canais iônicos de sódio e potássio. As equações de Hodgkin-Huxley foram introduzidas em 1952 como um modelo para a geração de potenciais de ação no axônio de uma lula gigante e formam a base para inúmeros outros modelos de atividade elétrica em neurônios.

Hodgkin e Huxley fizeram experimentos no axônio de uma lula gigante, que consistiu em agrupar a tensão em diferentes níveis e medir as correntes correspondentes. Fazendo algumas suposições sobre a estrutura e formação dos canais de sódio e potássio, eles propuseram as seguintes relações:

$$g_K(V, t) = n^4 g_K^*, \quad (2.14)$$

$$g_{Na}(V, t) = m^3 h g_{Na}^*, \quad (2.15)$$

em que, n , m e h são as variáveis de *gating* (variáveis relacionadas às comportas dos canais iônicos), g_K^* e g_{Na}^* são os valores máximos de g_K e g_{Na} respectivamente.

Substituindo (2.14) e (2.15) em (2.13) obtemos

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

$$I_m = C_m \frac{dV}{dt} + n^4 g_K^* (V - E_K) + m^3 h g_{Na}^* (V - E_{Na}) + g_L (V - E_L). \quad (2.16)$$

As variáveis n , m e h satisfazem equações cinéticas lineares

$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \quad (2.17)$$

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \quad (2.18)$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h. \quad (2.19)$$

Ajustando os coeficientes eles obtiveram as fórmulas empíricas

$$\alpha_n(V) = 0.01 \frac{-V + 10}{[e^{(-V+10)/10} - 1]}, \quad (2.20)$$

$$\beta_n(V) = 0.125 e^{-V/80}, \quad (2.21)$$

$$\alpha_m(V) = 0.1 \frac{-V + 25}{[e^{(-V+25)/10} - 1]}, \quad (2.22)$$

$$\beta_m(V) = 4 e^{-V/18}, \quad (2.23)$$

$$\alpha_h(V) = 0.07 e^{-V/20}, \quad (2.24)$$

$$\beta_h(V) = \frac{1}{e^{\frac{-V+30}{10}} + 1}, \quad (2.25)$$

em que V está em milivolts (mV).

O sistema (2.16)-(2.19) é conhecido como *as equações de Hodgkin-Huxley*. Elas formam um sistema de quatro equações diferenciais ordinárias não lineares nas variáveis V , n , m e h . A equação (2.16) descreve a evolução do potencial de membrana. As outras três estão relacionadas com as propriedades dos canais iônicos.

De modo a chegar à solução completa para um potencial de ação propagado, deve-se escrever o termo da corrente I_m da primeira equação diferencial [equação 2.16]

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

em termos de V , para que a equação se torne uma equação da voltagem apenas. A relação entre I_m e V pode ser derivada da teoria dos cabos [22] e é dada por

$$I_m = \frac{a}{2R} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2}, \quad (2.26)$$

em que a é o raio do axônio, R é a resistência específica do axônio, e x é a posição ao longo da fibra nervosa. Substituir essa expressão para I_m transforma o conjunto original de equações em um conjunto de equações diferenciais parciais, porque a voltagem se torna uma função de ambos x e t .

$$\frac{\partial V}{\partial t} = \frac{a}{2R} \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - n^4 g_K^* (V - E_K) - m^3 h g_{Na}^* (V - E_{Na}) - g_L (V - E_L). \quad (2.27)$$

As equações de Hodgkin-Huxley modelam o axônio da lula gigante. Há também modelos para outros tipos de axônios, alguns envolvendo um número menor de variáveis de *gating*, que os deixam mais fácil de analisar.

2.6 Modelos Reduzidos

A dinâmica de mesmo um único neurônio pode ser bastante complicada. Neste trabalho, estamos interessados principalmente no estudo de redes consistindo de um grande número de neurônios acoplados. É evidente que a análise de redes pode ser extremamente desafiadora, se cada elemento único exibe uma dinâmica complicada. Por esta razão, muitas vezes consideramos modelos mais simples e reduzidos de neurônios individuais. Os insights que ganhamos com a análise dos modelos reduzidos são muitas vezes extremamente úteis no estudo do comportamento dos modelos biofísicos mais complicados.

Diferentes modelos descrevem processos neurais em níveis diferentes de escala. Há sistemas para modelagem da dinâmica neural na microescala de neurônios individuais (como o caso das equações de Hodgkin-Huxley), numa escala intermediária de populações de neurônios como colunas corticais, ou na escala macroscópica de regiões inteiras do cérebro [23].

CAPÍTULO 2. O NEURÔNIO

Há várias formas para abordar a modelagem de neurônios. Pode-se partir das equações de Hodgkin-Huxley, reduzindo-a a modelos simples. Neste caso, o modelo resulta de uma engenharia reversa, em que são identificadas as características estruturais e funcionais mais importantes e o resto é descartado. Exemplos desse tipo de modelo reduzido são as equações de Morris-Lecar [24], o modelo de Fitzhugh-Nagumo [8, 9] ou o modelo de Pakdaman [25] que é um modelo híbrido de comportamento determinístico e estocástico. Ou, em outra abordagem, pode-se construir o modelo a partir de equações matemáticas simples em que são adicionados termos para reproduzir as características funcionais desejadas, isto é, a função do neurônio que se quer modelar, como a propagação do potencial de ação no espaço, a forma do potencial de ação no tempo etc. [26].

Em nosso trabalho, optamos por um modelo estocástico baseado em taxas de transição que reflete o comportamento funcional dos modelos de equações diferenciais como o Hodgkin-Huxley, mas que ao mesmo tempo é simples o bastante para nos permitir simular e analisar o comportamento em larga escala de uma rede com um número muito grande de neurônios. Processos estocásticos são abordados no próximo capítulo.

Capítulo 3

Processos estocásticos

3.1 A equação mestra

Para descrever um processo estocástico definido numa rede, associamos a cada sítio (ou nó) i , uma variável estocástica que assume valores discretos σ_j , representando o estado do sítio [27], por exemplo, podemos representar um sítio com dois estados, ativo e inativo, como $\sigma_i = 0$ ou $\sigma_i = 1$. A configuração total do sistema é denotada por

$$\sigma = (\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_i, \sigma_N), \quad (3.1)$$

em que N é o número total de sítios da rede.

A dinâmica do processo se dá através de transições instantâneas $\sigma \rightarrow \sigma'$, que ocorrem espontaneamente a uma taxa $\omega_{\sigma \rightarrow \sigma'} \geq 0$. O conjunto de todas as configurações, o estado inicial e as taxas de transição descrevem por completo o processo estocástico a ser estudado.

Seja $P(\sigma, t)$ a probabilidade de se encontrar o sistema no estado σ no tempo t , Considere que $\omega_{\sigma \rightarrow \sigma'}$ é a probabilidade por unidade de tempo, com que ocorre a transição de um estado σ para um estado σ' . Se a evolução temporal de $P(\sigma, t)$ pode ser determinada completamente pela distribuição de probabilidade no tempo t , sem depender do histórico da evolução do sistema, diz-se que o processo estocástico é um processo markoviano [28]. A evolução temporal da probabilidade $P(\sigma, t)$ do estado σ , de um processo markoviano, é descrito na forma de uma equação mestra, formulada em termos das taxas de transição $\omega_{\sigma \rightarrow \sigma'}$ de cada estado, que é uma equação diferencial linear que descreve a evolução da probabilidade de uma certa configuração σ

CAPÍTULO 3. PROCESSOS ESTOCÁSTICOS

$$\frac{\partial}{\partial t} P(\sigma, t) = \sum_{\sigma'} \omega_{\sigma' \rightarrow \sigma} P(\sigma') - \sum_{\sigma} \omega_{\sigma \rightarrow \sigma'} P(\sigma). \quad (3.2)$$

Os termos da direita se balanceiam de modo que a condição de normalização deve ser obedecida

$$\sum_{\sigma} P(\sigma, t) = 1. \quad (3.3)$$

Em princípio, de posse da solução da equação mestra podemos calcular os valores esperados de muitas das grandezas de interesse do sistema. Dada qualquer função de estado $A(\sigma)$, obtém-se prontamente seu valor médio no tempo t como

$$\langle A(t) \rangle = \sum_{\sigma} A(\sigma) P(\sigma, t). \quad (3.42)$$

Esta grandeza pode ser pensada como uma média sobre diferentes realizações estocásticas da evolução de um mesmo sistema começando com a mesma distribuição inicial de probabilidade. Há também um interesse especial por sistemas no estado estacionário que possuam limite assintótico bem definido, em que a média sobre a distribuição estacionária vale como representação do sistema após um tempo de relaxamento,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P(\sigma, t) = P_{\infty}(\sigma). \quad (3.5)$$

Em geral, para a maioria dos sistemas, não é possível obter uma solução analítica da equação mestra. Assim, é comum empregar métodos de aproximação para a obtenção de uma solução. A aproximação de campo médio é uma das abordagens mais comuns e consiste em substituir as variáveis microscópicas pelos seus valores médios, sejam estes temporais ou espaciais. Estes modelos de campo médio levam a equações cinéticas que apesar de serem, em geral, acopladas e não lineares, podem ser analisadas numericamente de maneira mais simples. Uma outra possibilidade, é o estudo dos modelos estocásticos por meio de simulações computacionais de Monte Carlo [29], nas quais taxas e probabilidades são

CAPÍTULO 3. PROCESSOS ESTOCÁSTICOS

representadas no computador com o uso de geradores de números aleatórios. Gera-se uma amostra de realizações do processo através da escolha aleatória dentre as possíveis transições para um estado, associando uma certa probabilidade a cada uma destas transições. Ao fim de cada transição, tipicamente incrementa-se o tempo em unidades de passos de Monte Carlo [30]. Espera-se que o sistema atinja o estado estacionário (se houver) após um certo número de passos e que a distribuição dos estados convirja para a distribuição que é solução estacionária da equação mestra que descreve tal processo.

3.2 Transições de fase

O estudo das transições de fase é uma das áreas de pesquisa mais ativas na física estatística. A principal questão é entender como as propriedades macroscópicas de um sistema de muitas partículas mudam sob a variação de um parâmetro externo de controle, como temperatura, pressão ou campo magnético. O exemplo mais comum, porém não trivial, de uma transição de fase é a transformação da água entre as fases líquida, sólida e gasosa, quando se varia a sua temperatura: na pressão atmosférica, a água torna-se gelo sólido precisamente a 0°C e sofre ebulição a 100°C [figura 3.1].

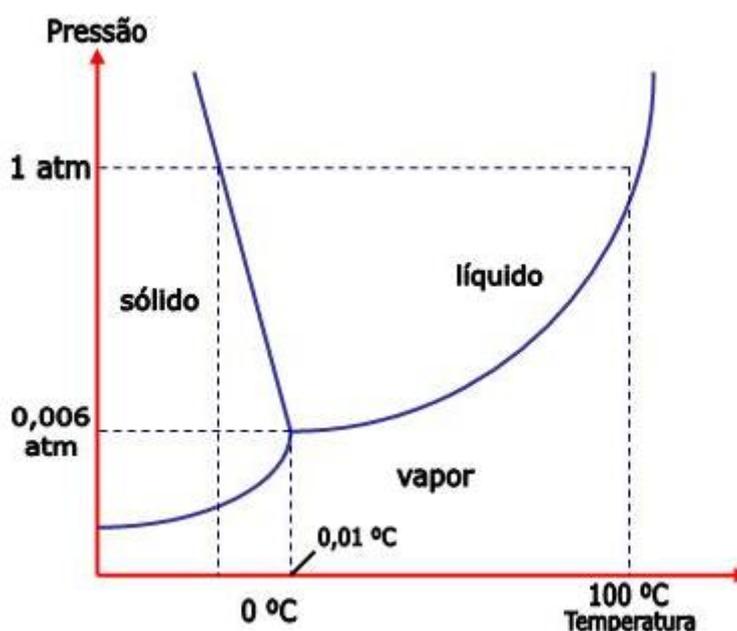


Figura 3.1: Diagrama de fase da água.

Retirada de < <http://www.colegioweb.com.br/propriedades-coligativas/ponto-triplo.html>>.

CAPÍTULO 3. PROCESSOS ESTOCÁSTICOS

Em um sistema em equilíbrio termodinâmico, as transições de fase ocorrem quando o sistema alcança um ponto de não-analiticidade na energia livre. Baseado na continuidade ou descontinuidade das derivadas da energia livre, a transição de fase pode ser classificada como uma transição de primeira ou de segunda ordem. Transições de fase de primeira ordem, nas quais as primeiras derivadas são descontínuas, são distinguidas por um calor latente e coexistência de fases na fronteira entre as fases. Um exemplo desse tipo de transição é a solidificação da água [figura 3.1]. Neste caso, a entropia, que é a derivada primeira na energia livre de Gibbs, é descontínua, caracterizando uma transição de fase de primeira ordem. Transições de fase de segunda ordem são também chamadas de transições de fase contínuas, porque as primeiras derivadas da energia livre, como entropia e magnetização, são contínuas nos pontos de transição. Enquanto as segundas derivadas, tais como, susceptibilidade magnética e calor específico, mostram uma descontinuidade no gráfico do parâmetro de controle. Como exemplo, temos a transição de fase em um sistema ferromagnético mostrado na figura (3.2).

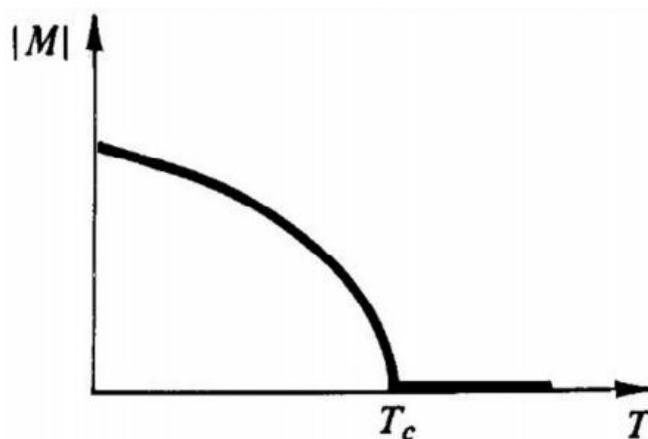


Figura 3.2: Gráfico da magnetização em função da temperatura, a campo nulo, ilustrando uma transição de fase de segunda ordem. Fonte [31].

As propriedades não analíticas de um sistema próximo a uma transição de fase de segunda ordem são conhecidas como *fenômenos críticos*, e o ponto de transição no diagrama de fases é chamado de *ponto crítico*.

3.3 Transições de fase fora do equilíbrio

Podemos distinguir duas classes de sistemas fora do equilíbrio. Numa classe estão os sistemas cujo estado estacionário são estados em equilíbrio, mas são preparados em estados iniciais longe do equilíbrio. A outra classe, sistemas estacionários fora do equilíbrio, envolve correntes macroscópicas [32, 33]. Do ponto de vista microscópico, isto pode ser entendido olhando as probabilidades de transição entre estados microscópicos. O sistema fora de equilíbrio, em estado estacionário ou não, é caracterizado por correntes (de massa, energia, momento etc.), enquanto que um sistema em equilíbrio nunca apresenta correntes.

Considere a equação mestra (3.2). Em equilíbrio, ela obedece à chamada condição do balanço detalhado [32]

$$\omega_{\sigma' \rightarrow \sigma} P(\sigma') = \omega_{\sigma \rightarrow \sigma'} P(\sigma), \quad (3.6)$$

e a probabilidade $P(\sigma, t)$ é dada pela distribuição de Boltzmann. Em contraste, estados estacionários de sistemas fora do equilíbrio não satisfazem o balanço detalhado [34]. Como resultado, uma diferença entre fenômenos em equilíbrio e fora do equilíbrio é que a distribuição de probabilidade estacionária e as taxas de transição são conhecidas para o equilíbrio, mas para o caso fora do equilíbrio, precisamos encontrar as soluções dependentes do tempo da equação mestra.

Alguns modelos fora do equilíbrio, como o processo de contato [35] (ver capítulo 4), a noção de energia não se aplica [36]. Por conseguinte, os métodos tradicionais de analisar as transições que consideram a energia livre na análise não irão funcionar. No entanto, apesar das transições de fase de não equilíbrio surgirem de uma classe de estados fundamentalmente diferente, elas ainda compartilham muitas das características das transições de fase contínuas de equilíbrio [34]. Ambos os tipos de transição de fase são associados com um parâmetro de controle λ que alcança um valor crítico λ_c , e, além disso, o comportamento perto do ponto crítico pode ser descrito por leis de escala na forma de leis de potência do tipo

$$X_n \cong |\lambda - \lambda_c|^n, \quad (3.7)$$

em que X_n é um observável específico do sistema (capacidade térmica para transições de fase termodinâmicas, magnetização para modelos magnéticos etc), e n é um expoente crítico

CAPÍTULO 3. PROCESSOS ESTOCÁSTICOS

universal associado com esse observável. Muitas quantidades possuem expressões dessa forma, com diferença apenas no valor de n . Estes são expoentes universais, na medida em que não variam com base nos detalhes microscópicos do sistema, mas apenas nas qualidades macroscópicas, como a dimensionalidade do sistema e quaisquer simetrias que possa ter. Esses detalhes definem *classes de universalidade*, que são grupos de sistemas que compartilham dos mesmos expoentes críticos [37].

Capítulo 4

Processo de Contato

O processo de contato (PC) é definido como um modelo estocástico governado por uma equação mestra e possui um estado absorvente. Este parece ser o modelo mais simples que exibe uma transição de fase. Foi primeiramente introduzido por Harris [35], como um modelo de brinquedo para o estudo de epidemias. O PC é definido em uma rede regular em que cada sítio possui um indivíduo que pode estar saudável (sítio vazio) ou infectado (sítio infectado). Os indivíduos se tornam infectados se pelo menos um dos seus primeiros vizinhos estão infectados [27, 38].

O PC apresenta um tipo especial de transição de fase fora do equilíbrio. Ela é a que ocorre em sistemas com estados absorventes que admitem um ou mais estados estacionários ativos além do estado estacionário absorvente. Denotamos estas transições por transições de fase para estados absorventes [28]. Um estado absorvente é aquele em que a transição dele para qualquer outro é proibida, embora a transição de outros estados para ele possa ocorrer. Uma vez em tal estado, o sistema não pode mais escapar dele. Por exemplo, a extinção de um vírus num processo epidêmico. Processos com estados absorventes aparecem com frequência na modelagem de muitos fenômenos de diversas áreas do conhecimento, tais como reações químicas [39], epidemiologia [35] e dinâmica populacional [40]. A classe de universalidade genérica para sistemas com transição de fase para estados absorventes é a classe da percolação direcionada [41].

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

4.1 Modelo

Consideraremos um sistema de partículas interagentes, isto é, partículas residindo em sítios de uma rede e evoluindo no tempo de acordo com regras locais estocásticas; cada sítio é associado com uma variável estocástica que assume valores discretos [27].

Para o PC numa rede regular [28], cada indivíduo da população é associado a um sítio i da rede. Cada sítio pode ser representado num dado instante por uma de duas situações: infectado ou são. A cada um deles associamos uma variável estocástica σ_i indicando que cada sítio pode ou não estar ativo ($\sigma_i = 1$ ativo, $\sigma_i = 0$ inativo).

A infecção de um sítio pode ocorrer se pelo menos um dos seus primeiros vizinhos está infectado. Esta infecção ocorre com uma taxa de transição igual a $n\lambda/z$, em que n representa o número de primeiros vizinhos infectados, λ é um parâmetro positivo (a taxa de infecciosidade da epidemia) e z , o número de coordenação da rede (número de primeiros vizinhos). Existe também a chance de um sítio infectado tornar-se saudável. Essa transição ocorre a uma taxa unitária que independe do estado em que seus vizinhos se encontram. Uma vez que o indivíduo tenha sido curado, estará sujeito a uma nova infecção.

A equação para a taxa de transição do sítio i , que identifica uma variável aleatória no vetor de configuração $\sigma = (\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3, \dots, \sigma_i, \dots, \sigma_N)$ pode ser escrita da seguinte forma [28]:

$$\omega_i(\sigma) = \frac{\lambda}{z}(1 - \sigma_i) \sum_j \sigma_j + \sigma_i, \quad (4.1)$$

em que a soma em j envolve os primeiros vizinhos do sítio i . Se acaso o sítio i for igual a zero (saudável), então,

$$\omega_i(\sigma) = \frac{\lambda}{z} \sum_j \sigma_j, \quad (4.2)$$

o que representa um termo de *criação* de partículas. Já se o sítio i for igual a um (infectado),

$$\omega_i(\sigma) = 1, \quad (4.3)$$

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

que por sua vez, representa um termo de *aniquilação* de partículas.

Pode-se interpretar o PC como um processo no qual uma excitação se espalha através de uma influência de curto alcance [38]. Se este espalhamento não for suficientemente rápido, a excitação desaparece. A fronteira entre a persistência e a extinção da atividade é marcada por um ponto crítico λ_c . No Processo de Contato, o parâmetro de ordem é a densidade de sítios ativos (ou partículas) no estado estacionário $\rho(t)$, que é nula no estado absorvente,

$$\rho(t) = \lim_{N \rightarrow \infty} \frac{1}{N} \sum_i \sigma_i, \quad (4.4)$$

em que $N \rightarrow \infty$ representa o limite termodinâmico.

Na medida em que λ aumenta além de λ_c , ocorre uma transição de fase do estado absorvente para um estado ativo estacionário [Figura 4.1].

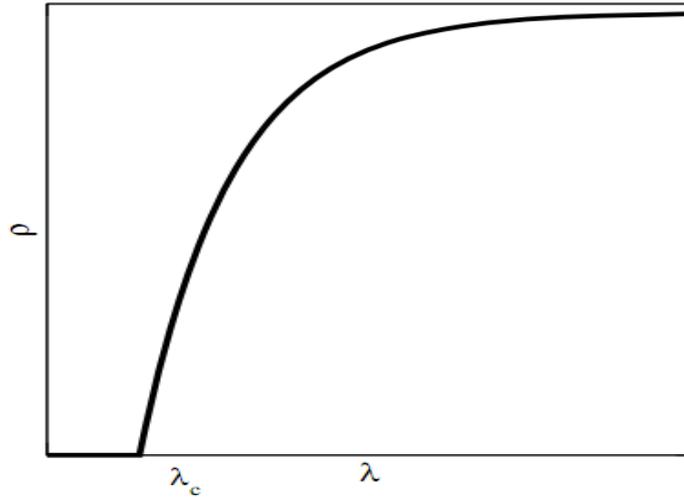


Figura 4.1: Transição de fase contínua do estado absorvente para um estado estacionário ativo.

A variância escalada estacionária da densidade, que desempenha um papel análogo à susceptibilidade, é definida como

$$\chi \equiv L^d (\overline{\rho^2} - \bar{\rho}^2), \quad (4.5)$$

em que L é o tamanho linear do sistema e d é a dimensionalidade do sistema .

Algumas quantidades que fornecem informações importantes acerca do comportamento dependente do tempo do PC são o número médio de partículas,

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

$$n(t) = \langle \sum_i \sigma_i(t) \rangle, \quad (4.6)$$

a propagação de partículas médio de uma partícula a partir da origem, que é definido como

$$R^2(t) = \frac{1}{n(t)} \langle \sum_r r^2 \sigma_r \rangle, \quad (4.7)$$

e a probabilidade de sobrevivência

$$P_s(t) = \langle 1 - \prod_i (1 - \sigma_i(t)) \rangle, \quad (4.8)$$

que representa a probabilidade de que o sistema ainda não tenha caído no estado absorvente.

4.2 Classe de universalidade e expoentes críticos

O processo de contato não possui solução exata, mas várias propriedades importantes dele estão rigorosamente estabelecidas e seus parâmetros críticos são conhecidos com elevada precisão por meio de estudos numéricos [34], servindo muito bem como ponto de partida para o estudo de problemas de não equilíbrio. O processo de contato é um membro da classe de universalidade da percolação direcionada [34, 42]. Por conseguinte, o modelo tem os mesmos expoentes críticos pertencentes a essa classe. A tabela (4.1) lista os valores dos expoentes críticos para a classe de universalidade da percolação direcionada.

Expoente Crítico	d=1	d=2	d=3
β	0.276486	0.584	0.81
γ	2.27773	1.59	1.24
v_{\perp}	1.096854	0.734	0.581
v_{\parallel}	1.733847	1.295	1.105
z	1.580745	1.76	1.90
δ	0.159464	0.451	0.73
θ	0.313686	0.230	0.12

Tabela 4.1: Expoentes críticos e quantidades associadas para a percolação direcionada em d-dimensões. Os erros nos valores numéricos com ponto decimal são menores ou iguais a 10^{-n} , em que n indica a posição decimal do último dígito. Fonte [34]

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

β é o expoente crítico associado com a densidade de sítios ativos $\bar{\rho}$, que é o limite para tempos longos da proporção de sítios ocupados $\bar{\rho} = \rho(\infty)$. No estado estacionário, quando o sistema se encontra próximo ao ponto crítico, observa-se que a densidade de sítios ativos segue uma lei de potência

$$\bar{\rho} \sim (\lambda - \lambda_c)^\beta, \quad (4.9)$$

para $\lambda > \lambda_c$.

γ está associado à variância escalada, que fornece uma medida das flutuações do parâmetro de ordem, e na vizinhança do ponto crítico, se comporta como

$$\chi \sim |\lambda - \lambda_c|^{-\gamma}. \quad (4.10)$$

v_\perp e v_\parallel são os expoentes do comprimento de correlação espacial e temporal respectivamente, e são associados com o tamanho típico de um *cluster* de sítios ativos em sua respectiva dimensão. Suas respectivas equações são

$$\xi_\perp \sim |\lambda - \lambda_c|^{-v_\perp}, \quad (4.11)$$

$$\xi_\parallel \sim |\lambda - \lambda_c|^{-v_\parallel}, \quad (4.12)$$

z é a razão entre v_\perp e v_\parallel , que leva à equação

$$\xi_\parallel = \xi_\perp^z. \quad (4.13)$$

δ descreve a probabilidade de sobrevivência no ponto crítico $\lambda = \lambda_c$ de um cluster que começa com um único sítio ativo, bem como a evolução temporal da densidade começando por uma rede com todos os sítios ativos. θ está associado com o número de sítios em um cluster que começou com um único sítio ativo. As respectivas equações dependentes do tempo são

$$P_s(t) \sim t^{-\delta}, \quad (4.14)$$

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

$$R^2(t) \sim t^{2/z}, \quad (4.15)$$

$$N(t) \sim t^\theta. \quad (4.16)$$

No limite $t \rightarrow \infty$, fora do ponto crítico, a probabilidade de sobrevivência P_s^* é finita e se comporta ao redor do ponto crítico de acordo com

$$P_s^* \sim |\lambda - \lambda_c|^{\beta'}, \quad (4.17)$$

para $\lambda > \lambda_c$.

Para o PC, a probabilidade de sobrevivência se identifica com a densidade de partículas e, portanto, $\beta = \beta'$.

Além dos expoentes mencionados, há vários outros que são utilizados no estudo do comportamento crítico do PC. No entanto, a classe de universalidade da percolação direcionada pode ser caracterizada por apenas três expoentes críticos, β, v_\perp e v_\parallel , pois os outros expoentes não são independentes e podem ser obtidos através de relações entre esses.

4.3 Teoria de escala

O objetivo da teoria de escala é fornecer uma descrição simplificada do sistema na vizinhança do ponto crítico, permitindo encontrar relações entre expoentes críticos. Para o estudo de sistemas fora do equilíbrio, geralmente utiliza-se a abordagem fenomenológica da teoria de escala formulada por Grassberger e de la Torre [41], que descreve a evolução do sistema a partir da condição inicial de uma única partícula.

A ideia por trás da teoria de escala é a hipótese de que as propriedades assintóticas do sistema próximo ao ponto crítico são invariantes sob transformações do tipo

$$\Delta \rightarrow a\Delta,$$

$$r \rightarrow a^{-v_\perp} r,$$

em que r é uma distância,

$$t \rightarrow a^{-v_\parallel} t,$$

$$(4.18)$$

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

$$\rho \rightarrow a^\beta \rho,$$

$$P_s \rightarrow a^{-\beta'} P_s,$$

em que $a > 0$ é um fator de escala e $\Delta \equiv |\lambda - \lambda_c|$.

Por exemplo, para a probabilidade de sobrevivência P_s , impondo a invariância de escala temos

$$P_s(\Delta, t) = a^{-\beta'} P_s(a^{-\nu_{\parallel}} t). \quad (4.19)$$

Escolhendo um valor de a tal que $a^{-\nu_{\parallel}} t = 1$, tem-se $a = t^{1/\nu_{\parallel}}$, daí obtemos que $P_s(t) = a^{-\beta'} P_s(1)$.

As equações (4.14) e (4.19) implicam na relação de escala

$$\beta' / \nu_{\parallel} = \delta. \quad (4.20)$$

Para o caso em que não estamos exatamente no ponto crítico, mas próximo a ele, temos $P_s = P_s(\Delta, t)$ como

$$P_s(\Delta, t) = t^{-\beta' / \nu_{\parallel}} P_s(t^{1/\nu_{\parallel}} \Delta, 1). \quad (4.21)$$

Podemos reescrever a equação acima como

$$P_s(t) = t^{-\delta} \Phi(t^{1/\nu_{\parallel}} \Delta), \quad (4.22)$$

em que Φ é uma função de escala que depende unicamente do argumento $\Delta t^{1/\nu_{\parallel}}$.

No regime de escala, isto é, suficientemente perto do ponto crítico, em tempos longos, e em sistemas grandes, a probabilidade condicional de encontrar uma partícula em r , dado que no tempo zero havia uma partícula na origem, e todos os outros sítios estavam vazios, obedece

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

$$\rho(r, t; 0, 0) \cong t^{\theta-dz/2} F(r^2/t^z, \Delta t^{1/v_{\parallel}}). \quad (4.23)$$

em que d é a dimensão do sistema e F é uma função de escala. O fator $t^{\theta-dz/2}$ se justifica, pois no ponto crítico podemos recuperar as relações (4.15) e (4.16) integrando (4.23) e o seu segundo momento respectivamente, sobre todo o espaço para $\Delta = 0$ [38].

No PC, $P_{\infty} \equiv \lim_{t \rightarrow \infty} P_s(t) = \bar{\rho}$, além disso, no estado estacionário, valem as relações $\rho(r, t; 0, 0) \sim \bar{\rho} P_{\infty}$ e $\bar{\rho} \sim \Delta^{\beta}$, o que implica

$$\rho(r, t; 0, 0) = \Delta^{\beta} \Delta^{\beta'} = 2\Delta^{2\beta}. \quad (4.24)$$

A lei de escala (4.23) fornece $\bar{\rho} \sim \Delta^{v_{\parallel}d/z - v_{\parallel}/\theta}$. Comparando com (4.24), obtemos uma *relação de hiperescala*,

$$\frac{d}{z} - \theta = \frac{2\beta}{v_{\parallel}} = 2\delta. \quad (4.25)$$

que relaciona os expoentes críticos e a dimensão do sistema.

4.4 Teoria de escala de tamanho finito

Em geral, as singularidades de uma transição de fase só podem emergir para sistemas infinitos (limite termodinâmico) em que o comprimento de correlação é a única escala de comprimento relevante. Os efeitos de um sistema de tamanho finito no comportamento crítico são muito importantes para aplicações computacionais e também para muitos experimentos, por exemplo, em nanomateriais [43]. Efeitos de tamanho finito são quantitativamente descritos pela teoria de escala de tamanho finito [44, 45]. Para sistemas suficientemente grandes, porém finitos, os efeitos de tamanho finito são governados apenas pela razão L/ξ_{\perp} , ou equivalentemente, $\Delta L^{1/v_{\perp}}$. Quando $L \gg \xi_{\perp}$ o sistema consiste de muitas regiões descorrelacionadas e suas propriedades devem ser independentes de tamanho.

Em modelos com estados absorventes, devemos levar em conta que o único estado estacionário em redes finitas é o próprio estado absorvente. Por isso, para obtermos informações sobre o estado ativo através de simulações devemos estudar um estado meta-

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

estável, o chamado estado *quase-estacionário* (QE) [46]. Para $\lambda > \lambda_c$, a distribuição QE converge para a distribuição estacionária no limite $L \rightarrow \infty$, pois o tempo de vida também cresce proporcionalmente a $\exp(cL^d)$ nesse limite.

Próximo ao ponto crítico, e para valores grandes de L , a densidade de sítios ativos no estado QE, $\bar{\rho}(\Delta, L)$, em que $\Delta = \lambda - \lambda_c$ pode ser escrita na forma

$$\bar{\rho}(\Delta, L) \propto L^{-\beta/v_\perp} f(\Delta L^{1/v_\perp}). \quad (4.26)$$

A função de escala $f(x)$ deve ser proporcional a x^β para valores grandes de x ($L \gg \xi_\perp$), pois $\rho \sim \Delta^\beta$. A teoria de escala de tamanho finito também permite determinar o valor do ponto crítico pela dependência de L de $\bar{\rho}(\lambda, L)$. No ponto crítico a equação (4.26) fornece

$$(4.27)$$

$$\bar{\rho}(L) \propto L^{-\beta/v_\perp}.$$

Analogamente, aplicando a técnica para a variância escalada da densidade quase-estacionária, obtemos

$$\chi(\Delta, L) \propto L^{\gamma/v_\perp} g(\Delta L^{1/v_\perp}), \quad (4.28)$$

de modo que agora temos a função de escala $g(x) \sim L^{\gamma/v_\perp}$ para valores grandes de x . No ponto crítico,

$$\chi(L) \sim L^{\gamma/v_\perp}. \quad (4.29)$$

A teoria de escala de tamanho finito é amplamente utilizada em análises de dados de transições de fases em simulações computacionais. Ajustando os dados da simulação para a forma da escala de tamanho finito podemos obter valores dos expoentes críticos requeridos para descrever o comportamento crítico do modelo.

4.5 Simulação no estado quase-estacionário

Como um exemplo ilustrativo de simulação de um processo com uma transição para um estado absorvente, implementamos o PC na rede quadrada. Realizamos simulações computacionais do PC com o objetivo de estudar o seu comportamento crítico, obter o ponto crítico λ_c , os expoentes críticos $-\beta/\nu_\perp$ e γ/ν_\perp e comparar nossos resultados com os da literatura para validar os métodos simulacionais que serão utilizados nesta dissertação.

A cada passo de tempo, escolhemos aleatoriamente um sítio infectado e também escolhemos entre dois eventos: criação, em que tenta-se infectar (criação de uma partícula) em um sítio vizinho com probabilidade

$$p_c = \lambda/(1 + \lambda), \quad (4.30)$$

ou aniquilação, em que ocorre cura (aniquilação de uma partícula) com probabilidade

$$p_a = 1 - p_c. \quad (4.31)$$

No processo de criação, escolhemos aleatoriamente um dos primeiros vizinhos do sítio escolhido e este se torna infectado, caso ele já não esteja. No processo de aniquilação, o sítio escolhido se torna saudável. O incremento de tempo Δt associado com cada passo é $1/N_a$, em que N_a é o número de sítios infectados. Embora o processo de contato original seja um processo no tempo contínuo, a fim de implementar a simulação de Monte Carlo, é necessário discretizar o processo. Este método foi inicialmente proposto por Dickman [37].

Na figura (4.2) temos o comportamento de ρ em função dos passos de Monte Carlo para o tamanho de rede $L = 100$ em um gráfico log-log. Devemos esperar o surgimento de um comportamento do tipo lei de potência quando λ está próximo do valor crítico.

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

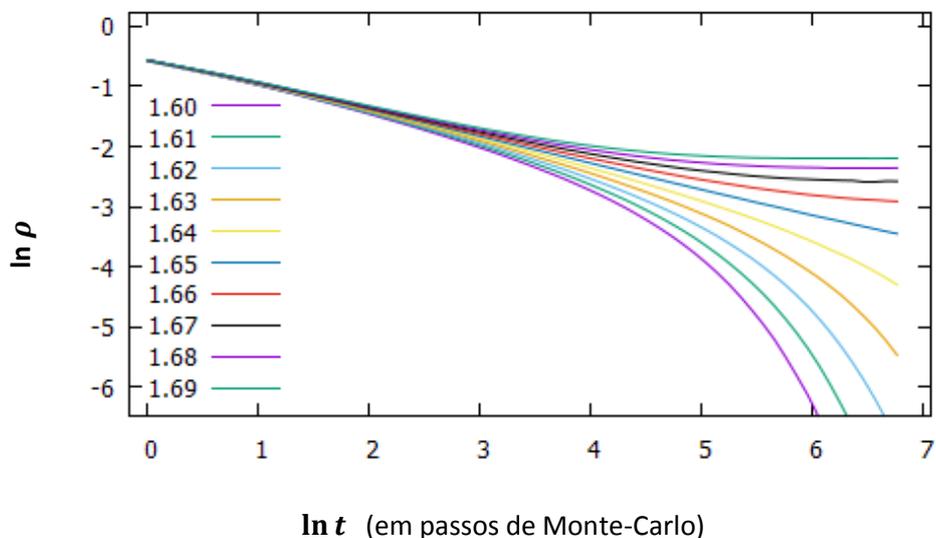


Figura 4.2: Processo de contato na rede quadrada $L = 100$: $\rho(t)$ em função de t para valores de λ na vizinhança de λ_c . Para cada valor de λ foi feita uma média entre 100 realizações.

Na figura (4.3) temos o gráfico da densidade de sítios ativos no estado quase-estacionário $\bar{\rho}$ (parâmetro de ordem) em função da taxa de infecciosidade λ (parâmetro de controle) para quatro tamanhos de rede ($L = 20, 50, 100, 200$). É mostrado como $\bar{\rho}$ se anula com a diminuição de λ , caracterizando o estado absorvente.

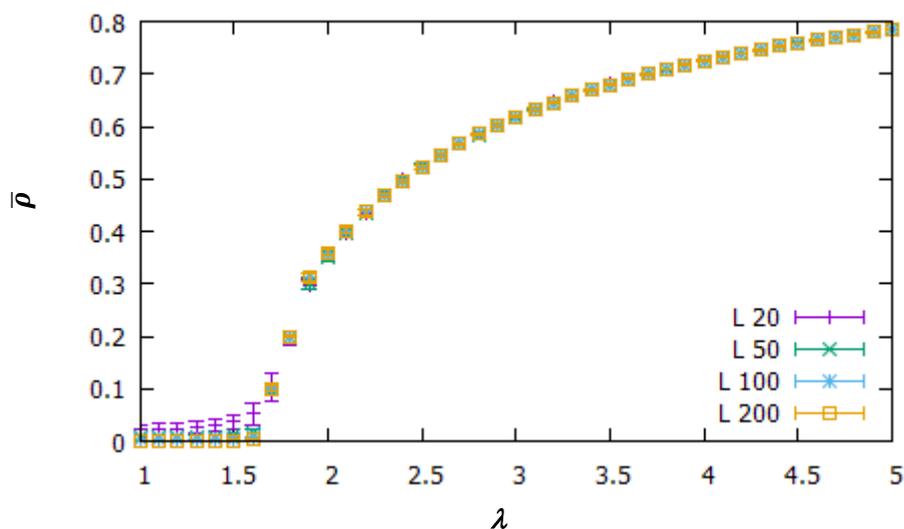


Figura 4.3: PC na rede quadrada: densidade média de sítios ativos $\bar{\rho}$ em função de λ para os tamanhos de rede $L = 20, 50, 100, 200$.

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

Utilizando a teoria de escala de tamanho finito, podemos estimar o ponto crítico. Isto pode ser feito por simulações computacionais com dados de sistemas de vários tamanhos. Para estimar o ponto crítico, procuramos os valores de λ que maximizam a variância, χ/L^d , do parâmetro de ordem de para os tamanhos de rede estudados, ajustamos uma reta a esses pontos e extrapolamos para $1/L \rightarrow 0$. Analisando os resultados de nossas simulações, obtemos $\lambda_c = 1.641(14)$ [figuras 4.4, 4.5]. O valor tabelado na literatura [41, 47] é $\lambda_c = 1.64872(1)$. Nosso valor está dentro do esperado.

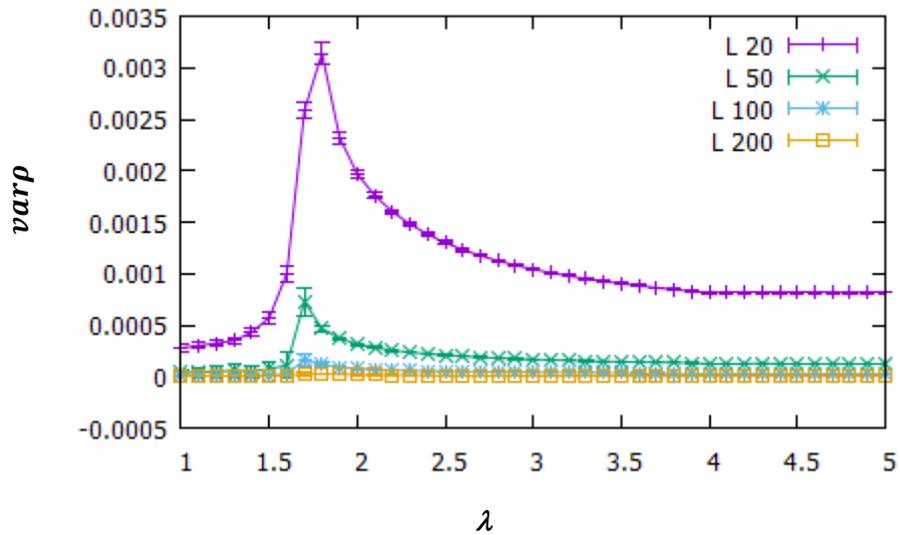


Figura 4.4: variância de $\bar{\rho}$ em função de λ ($L = 20, 40, 100$ e 200).

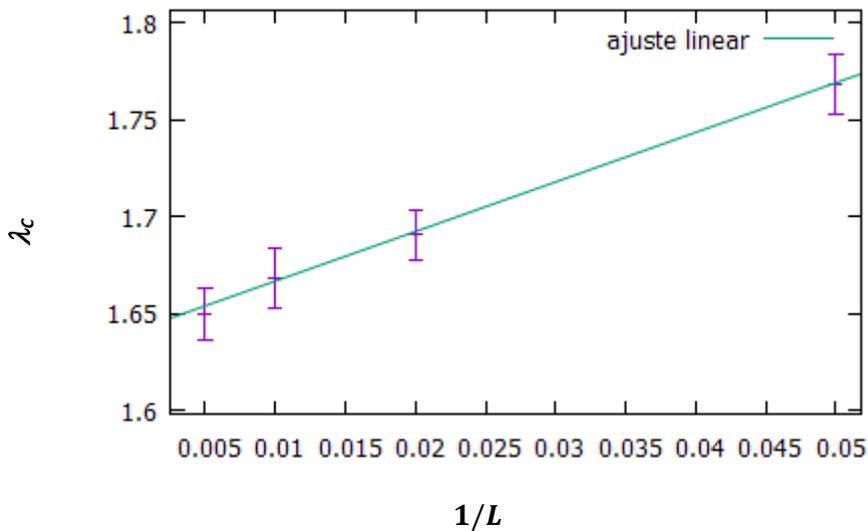


Figura 4.5: λ_c em função de $1/L$ ($L = 20, 50, 100$ e 200). para $1/L \rightarrow \infty$, temos $\lambda_c = 1.641(14)$.

CAPÍTULO 4. PROCESSO DE CONTATO

Esperamos que no ponto crítico, considerando apenas amostras sobreviventes, a relação entre a densidade de sítios ocupados e o sistema de tamanho finito assuma a forma da equação (4.27). Em um gráfico log-log representamos o comportamento de lei de potência da relação $\bar{\rho} \propto L^{-\beta/\nu_{\perp}}$ por uma reta ($\lambda = \lambda_c$) com inclinação $-\beta/\nu_{\perp}$. A figura (4.6) ilustra o comportamento de lei de potência quando $\lambda = \lambda_c$. Estimamos $-\beta/\nu_{\perp} \approx -0.791(17)$. O valor tabelado na literatura é $-\beta/\nu_{\perp} = 0.796(1)$. Nosso valor encontra-se dentro do esperado.

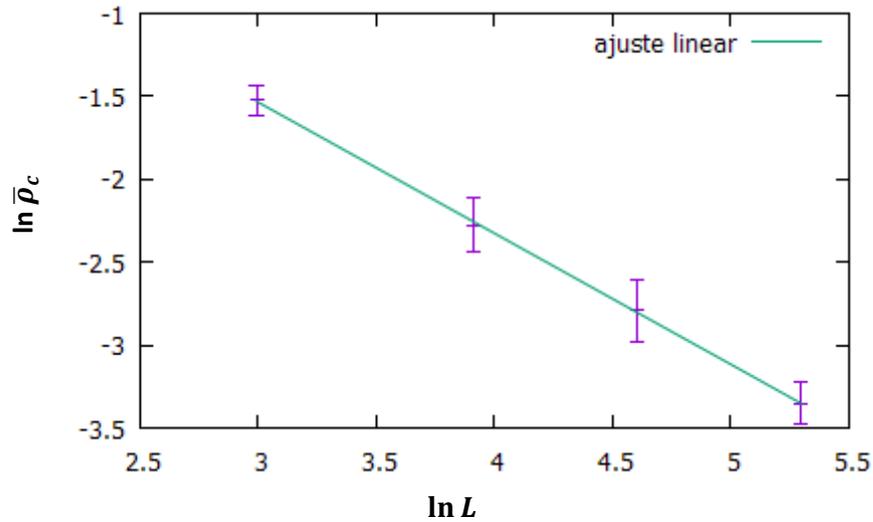


Figura 4.6: Gráfico log-log mostrando a dependência de $\bar{\rho}$ no ponto crítico com o tamanho do sistema L , para $L = 20, 50, 100$ e 200 .

Analogamente, para a variância escalada, equação (4.29), temos também uma lei de potência como mostrado na figura (4.7). Estimamos $\gamma/\nu_{\perp} \approx 2.16(2)$. Na literatura, $\gamma/\nu_{\perp} = 2.16(1)$. Nosso valor está dentro do esperado.

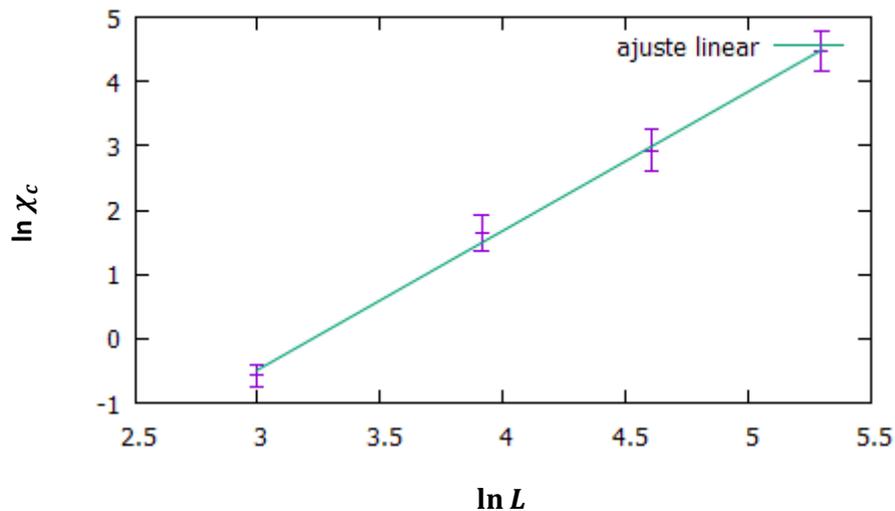


Figura 4.7: Gráfico log-log mostrando a dependência de χ no ponto crítico com o tamanho do sistema L , para $L = 20, 50, 100$ e 200 .

Capítulo 5

Fenômenos críticos no cérebro

5.1 Criticalidade auto-organizada

Avalanches, terremotos, e incêndios florestais são exemplos de atividades em cascata em sistemas que de outro modo estariam inativos. Na maior parte do tempo, o tamanho dessas cascatas, ou avalanches, é pequeno, mas às vezes, avalanches são grandes o bastante para alcançarem o sistema todo [2].

Em modelos discretos de sistemas exibindo avalanches, o tamanho s de uma avalanche é usualmente definida como o número de unidades ativas durante a cascata. Um fato interessante é que a distribuição $f(s)$ do tamanho das avalanches nos sistemas mencionados segue uma lei de potência [48]:

$$f(s) \sim s^{-\tau} \quad (5.1)$$

em que τ é um expoente crítico. Expoentes críticos determinam o comportamento macroscópico do sistema e indicam sua classe de universalidade.

Distribuições de leis de potência são características das transições de fase de segunda ordem, em que o sistema está em um estado crítico. Se o sistema evolui para alcançar um estado crítico sem ajuste fino dos parâmetros de controle, o sistema é chamado de auto-organizado criticamente [2]. Este comportamento é entendido como o resultado de um

CAPÍTULO 5. FENÔMENOS CRÍTICOS NO CÉREBRO

mecanismo de controle que força o sistema para uma transição de fase para um estado absorvente [49].

Sistemas auto-organizados criticamente mostram avalanches ou cascatas de atividades através de suas unidades, que podem surgir de interações locais simples. Estas avalanches podem incluir todas as unidades do sistema. Entretanto, a maioria das avalanches são pequenas ou de tamanho intermediário. Em geral, avalanches não são caracterizadas por um tamanho médio, isto é, a distribuição é invariante de escala, e apenas o verdadeiro tamanho do sistema restringe o tamanho máximo da avalanche. Um exemplo desse tipo de sistema é a pilha de areia estocástica [50]. Nela, a areia é adicionada lentamente, formando um monte. Há deslizamentos de areia esporadicamente (avalanches) sempre que a inclinação do monte for maior que um dado limiar. A pilha se auto-organiza, portanto, com inclinação sempre em torno do limiar crítico. As avalanches na pilha de areia, nesse regime, têm seus tamanhos e durações distribuídos de acordo com uma lei de potência.

5.2 Hipótese do cérebro crítico

Leis de potência têm sido também observadas na atividade neural [13, 14], e então tem sido proposto que a criticalidade auto-organizada subjaz a organização do cérebro também. Em neurociência, a hipótese da criticalidade afirma que o cérebro está num estado crítico, na fronteira entre atividade sustentada e um regime inativo e as propriedades de invariância de escala em sistemas neurais surgem do comportamento de auto-organização crítica [51]. Estudos teóricos e experimentais mostram que o sistema crítico exhibe propriedades computacionais ótimas, sugerindo porque a criticalidade pode ter sido selecionada na evolução do sistema nervoso [52, 53, 54, 55, 56].

Pontos críticos são relacionados com alta adaptabilidade, porque pequenas mudanças num parâmetro externo de controle podem disparar grandes rearranjos no estado interno do sistema. Há evidência experimental para este fenômeno no cérebro [13, 14]. Beggs e Plenz [13] tentaram analisar a arquitetura do cérebro estimulando o crescimento de pequenas unidades de tecido cerebral em placas de Petri. Eles prenderam 64 eletrodos ao tecido para examinar o acionamento espontâneo de novos neurônios. Os eletrodos detectaram uma rápida manifestação de atividade conhecida como avalanches neurais. Avalanches pequenas eram muito frequentes; as grandes, mais raras; e as muito grandes, mais incomuns ainda. Num

CAPÍTULO 5. FENÔMENOS CRÍTICOS NO CÉREBRO

gráfico, as probabilidades de ocorrência de diferentes tamanhos mostravam uma curva de lei de potência numa faixa limitada. Além de culturas celulares, a criticalidade também foi observada em fatias de cérebro e animais anestesiados [57, 58].

A hipótese predominante é que propriedades de invariância de escala na atividade neural surgem do comportamento de criticalidade auto-organizada. No entanto, há também estudos reportando desvios da atividade livre de escala: A atividade neural mostrou-se exibir comportamento sub e sobre crítico durante o desenvolvimento *in vitro* [59, 60, 61] e há também estudos em que atividade neural *in vivo* aparece como subcrítica [62, 63]. Assim, cérebros em atividade parecem ser capazes de se organizarem de uma maneira que não é necessariamente da criticalidade auto-organizada.

5.3 Fases de Griffiths

Sistemas nervosos reais são altamente não homogêneos, então devemos levar em conta os efeitos das heterogeneidades. É conhecido em física estatística que desordem pode afetar radicalmente o comportamento usual das transições de fase [64]. Em sistemas com desordem fixa há regiões locais caracterizadas por valores de parâmetros que diferem significativamente de suas médias correspondentes sobre todo o sistema. Tais *regiões raras* podem, por exemplo, induzir que o sistema fique localmente ordenado, mesmo que globalmente ele esteja em uma fase desordenada. Desta maneira, em modelos de propagação dinâmica, a atividade pode demorar por longos períodos de tempo dentro das regiões raras, mesmo que o resto do sistema esteja em sua fase absorvente. Estes efeitos de região-rara podem tornar uma transição de fase descontínua em contínua, ou gerar as chamadas *fases de Griffiths* [16], nas quais o comportamento crítico do tipo lei de potência aparece sobre uma região estendida ao redor do ponto crítico. As heterogeneidades ampliam a região crítica e podem contribuir para o surgimento de leis de potência [Figura 5.1].

Através de simulações com modelos com dinâmica simples, Moretti e Muñoz [15] encontram estruturas de fases de Griffiths em redes modulares hierárquicas sintéticas, bem como dois exemplos de redes neurais, o *connectome* celular do *Caenorhabditis elegans* e o *macroconnectome* do cérebro humano inferido por imagem de difusão (Um *connectome* é um mapa abrangente das conexões neurais dentro do sistema nervoso de um organismo). Esses achados provêm evidência para uma região crítica ao invés de um ponto crítico. A geração de

CAPÍTULO 5. FENÔMENOS CRÍTICOS NO CÉREBRO

fases de Griffiths devido a heterogeneidades na estrutura das redes do cérebro é uma alternativa para alcançar o comportamento crítico sem que seja necessário um ajuste fino do parâmetro de controle, servindo de alternativa para explicar distribuições de avalanche de tipo lei de potência.

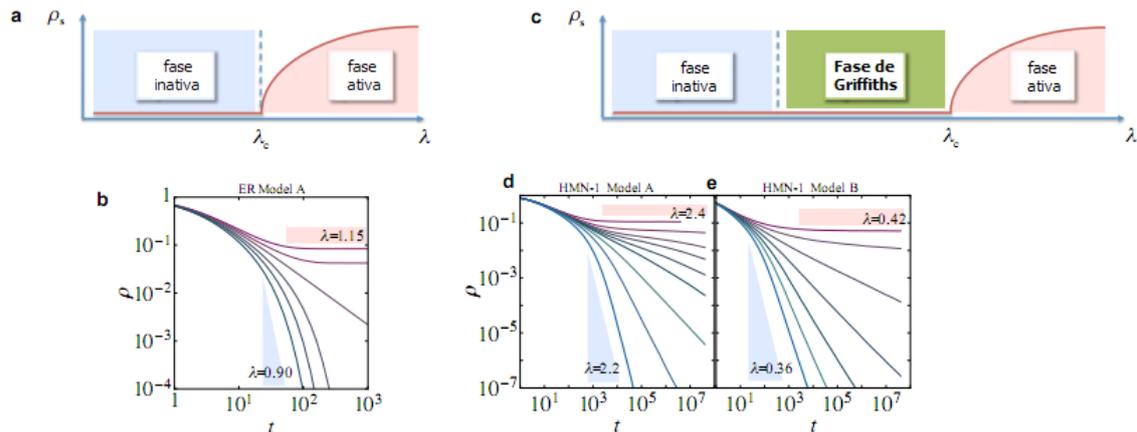


Figura 5.1: Em contraste com pontos críticos convencionais, sistemas com efeitos de região rara possuem uma ampla fase intermediária separando ordem e desordem, uma fase de Griffiths. (a) e (b) ponto crítico convencional, uma única lei de potência separa a fase absorvente (com decaimento exponencial) de uma fase ativa (com um estado estacionário não trivial). (c), (d) e (e) Fase de Griffiths: Surgimento de uma ampla região de leis de potência entre as fases ativa e inativa. Fonte [15].

Capítulo 6

Redes do cérebro

6.1 O cérebro e as redes complexas

Para o entendimento de sistemas complexos é requerido não só o conhecimento dos componentes elementares do sistema, mas também conhecimento das maneiras em que esses componentes interagem e as propriedades emergentes dessas interações. Esses tipos de sistemas exibem diversas características e padrões organizados. Esses padrões são o resultado de acoplamento altamente estruturado entre elementos, alcançados por uma rede intrincada de conexões. O estudo desses padrões requer análises matemáticas e estatísticas sofisticadas. O impacto da topologia da rede no comportamento dinâmico de sistemas em rede é um tópico de central importância para o entendimento de sistemas complexos e tem atraído muita atenção no campo das redes complexas [65, 66, 67].

Redes do córtex cerebral possuem notáveis características de estrutura e dinâmica. Primeiro, estas redes têm uma intrincada organização não aleatória. Em particular, elas são estruturadas de uma maneira hierárquica e modular, de regiões de larga escala do cérebro inteiro passando por áreas corticais e subcompartimentos organizados como mapas estruturais e funcionais até colunas corticais, e finalmente circuitos feitos de neurônios individuais [17, 18]. Segundo, as redes exibem atividade auto-organizada sustentada, que persiste mesmo na ausência de estímulo externo [11]. As abordagens modernas em redes complexas estão começando a revelar princípios fundamentais da arquitetura e função do cérebro [6].

6.2 Teoria dos grafos: Definições e notações

Formalmente uma rede pode ser representada como um grafo. A teoria dos grafos [68, 69, 70, 71, 72] é o paradigma natural para o tratamento matemático de redes complexas. Um grafo $G = (\mathcal{N}, \mathcal{L})$ consiste de dos conjuntos \mathcal{N} e \mathcal{L} , tal que $\mathcal{N} \neq \emptyset$ e \mathcal{L} é um conjunto de pares de elementos de \mathcal{N} , que são ordenados se o grafo for *direcionado* e não ordenados se o grafo for *não direcionado*. Os elementos de $\mathcal{N} \equiv \{n_1, n_2, \dots, n_N\}$ são os *nós* (ou *vértices*) do grafo G , enquanto os elementos de $\mathcal{L} \equiv \{l_1, l_2, \dots, l_K\}$ são as suas *ligações* (ou *arestas*). O número de elementos em \mathcal{N} e \mathcal{L} são denotados por N e K respectivamente. Grafos *com pesos* $G = (\mathcal{N}, \mathcal{L}, \mathcal{W})$ possuem também um conjunto de valores reais $\mathcal{W} \equiv \{w_1, w_2, \dots, w_K\}$ relacionados às ligações entre os nós.

Um nó é usualmente referido por sua ordem i no conjunto \mathcal{N} . Em um grafo não direcionado, cada ligação é definida por um par de nós i e j denotado por (i, j) ou l_{ij} . A ligação é dita *incidente* nos nós i e j . Dois nós unidos por uma ligação são chamados de *adjacentes* ou *vizinhos*. Em um grafo direcionado, a ordem dos nós é importante: l_{ij} representa uma ligação de i para j e $l_{ij} \neq l_{ji}$. A maneira usual de ilustrar um grafo é desenhando um ponto para cada nó e unindo esses dois pontos por uma linha se os dois nós correspondentes estão conectados por uma ligação. Exemplos de grafos direcionados, não direcionados e com pesos com $N = 5$ e $K = 8$, são mostrados na figura (6.1).

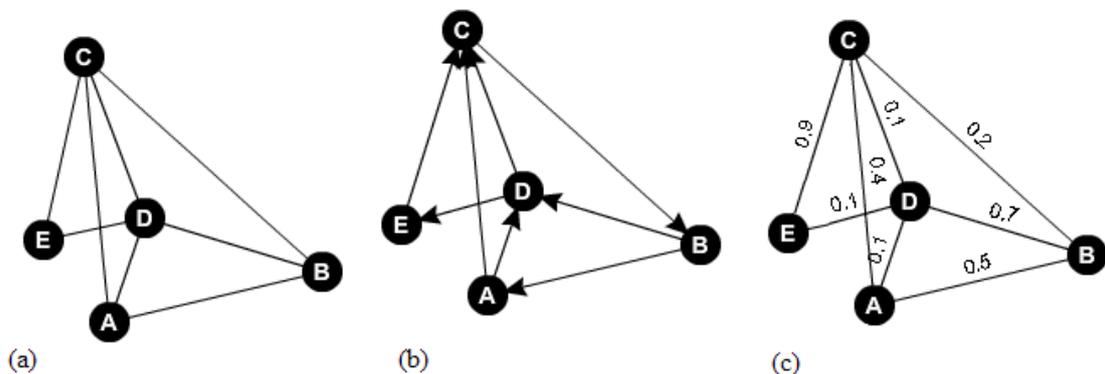


Figura 6.1: Representação gráfica de um grafo não direcionado (a), direcionado (b) e com pesos (c) com $N = 5$ nós e $K = 8$ ligações. No grafo direcionado, os nós adjacentes são representados por setas, indicando a direção de cada ligação. No grafo com pesos, os valores indicam o peso de cada ligação.

CAPÍTULO 6. REDES DO CÉREBRO

Um grafo $G = (N, \mathcal{L})$ pode ser completamente descrito pela matriz de adjacência (ou conectividade) \mathcal{A} , uma matriz quadrada $N \times N$ cujas entradas $a_{ij} = (i, j = 1, \dots, N)$ são iguais a 1 quando a ligação l_{ij} existe e 0 nos outros casos. A diagonal da matriz adjacência contém zeros, fazendo com que a matriz seja simétrica para grafos não direcionados.

Para um grafo G de tamanho N , o número de vértices K é no mínimo 0 e no máximo $N(N - 1)/2$ (quando todos os nós são adjacentes a todos os outros). G é dito ser *esparso* se $K \ll N^2$ e *denso* se $K = \mathcal{O}(N^2)$. Um grafo $G_{N,K}$ é chamado de grafo N completo se $K = \binom{N}{2} = N(N - 1)/2$ e é denotado por K_N . Outro conceito importante na teoria dos grafos é a acessibilidade dos vértices, isto é, a possibilidade de ir de um vértice a outro seguindo as conexões dadas pelas arestas da rede. Um grafo é chamado de *conectado* quando todo vértice da rede é alcançável partindo-se de qualquer outro vértice.

O conceito de *caminho* é a base da definição da distância entre nós. A distância natural entre dois vértices i e j é definida como o número de arestas atravessadas pelo menor caminho conectando os vértices. Esta distância é chamada de distância química e usualmente considerada na teoria de percolação [74], é chamada de *comprimento do menor caminho* e denotada por d_{ij} . Quando dois nós pertencem a componentes desconectados do grafo, definimos $d_{ij} = \infty$. Fazendo uso do comprimento de menor caminho como medida de distância entre vértices, é possível definir o diâmetro ou tamanho típico do grafo. O diâmetro é definido como

$$d_G = \max_{i,j} d_{ij}. \quad (6.1)$$

Outra definição efetiva para o tamanho linear de um grafo é o *menor caminho médio*, definido como o valor médio de d_{ij} sobre todos os pares de vértices da rede

$$\langle d \rangle = \frac{1}{N(N - 1)} \sum_{ij} d_{ij}. \quad (6.2)$$

Por definição $\langle d \rangle \leq d_G$.

Exemplos simples de distâncias em grafos incluem o grafo completo, em que $\langle d \rangle = 1$ e a rede hipercúbica em D dimensões com N vértices: $\langle d \rangle \sim N^{1/D}$. Na maior parte dos grafos aleatórios, o menor caminho cresce com o logaritmo do número de nós: $\langle d \rangle \sim \log N$, que é um crescimento bem mais lento do que o observado para redes hipercúbicas. O fato de que

CAPÍTULO 6. REDES DO CÉREBRO

quaisquer dois nós estão conectados por um caminho que possui um valor relativamente baixo constitui o chamado *efeito de mundo pequeno*.

O grau (ou conectividade) k_i de um nó i é o número de arestas incidentes neste nó e é definido em termos da matriz adjacência \mathcal{A} como

$$k_i = \sum_{j \in \mathcal{N}} a_{ij}. \quad (6.3)$$

Se o grafo é direcionado, o grau do nó tem dois componentes: o número de ligações saindo $k_i^{\text{saindo}} = \sum_j a_{ij}$ e o número de ligações entrando $k_i^{\text{entrando}} = \sum_j a_{ji}$. O grau total é então definido como $k_i = k_i^{\text{saindo}} + k_i^{\text{entrando}}$.

A caracterização topológica mais básica de um grafo G pode ser obtida em termos da *distribuição de grau* $P(k)$, definida como a probabilidade que um nó escolhido aleatoriamente tem grau k , ou equivalentemente, como a fração de nós no grafo que têm grau k . No caso de redes direcionadas precisamos considerar duas distribuições $P(k^{\text{saindo}})$ e $P(k^{\text{entrando}})$. A informação de como o grau é distribuído entre os nós de um grafo não direcionado pode ser obtida tanto por $P(k)$, como pelos momentos da distribuição. O momento n de $P(k)$ é definido como

$$\langle k^n \rangle = \sum_k k^n P(k). \quad (6.4)$$

O primeiro momento $\langle k \rangle$ é o grau médio de G . O segundo momento mede as flutuações da distribuição de conectividade.

De acordo com $P(k)$, é comum classificar as redes em duas classes: homogêneas e heterogêneas. Nas redes homogêneas, $P(k)$ tem decaimento rápido como nas distribuições Gaussiana ou de Poisson. O segundo tipo corresponde a redes que possuem uma heterogeneidade estatística intrínseca. Em geral a distribuição de conexões para esse tipo de rede apresenta decaimentos de leis de potência.

Outro conceito importante na teoria dos grafos é o de *agrupamento*. O agrupamento refere-se à tendência observada em muitas redes naturais de formarem grupos fechados na vizinhança de um dado nó. Assim, implica a seguinte propriedade: se um vértice i está conectado a um vértice j e ao mesmo tempo j está conectado a l , então existe uma alta

CAPÍTULO 6. REDES DO CÉREBRO

probabilidade de i também estar conectado com l . Para um grafo não direcionado, o agrupamento pode ser medido quantitativamente por meio do *coeficiente de agrupamento*, que mede o quão coeso é um grupo local. O agrupamento $C(i)$ de um nó é definido como sendo a razão do número de ligações entre os vizinhos i com o número máximo dessas ligações. Se o grau do vértice i é k_i e os vizinhos de i possuem e_i conexões entre si, temos

$$C(i) = \frac{2e_i}{k_i(k_i - 1)}, \quad (6.5)$$

para $k_i > 1$. Para $k_i \leq 1$, define-se $C(i) \equiv 0$. O coeficiente de agrupamento médio de um grafo é dado por

$$\langle C \rangle = \frac{1}{N} \sum_i C(i). \quad (6.6)$$

Podemos obter informação sobre a estrutura da rede através da dimensão topológica D , que mede como o número de vizinhos de um dado nó cresce quando se desloca r passos dele. Para grandes valores de r , temos a relação $N_r \sim r^D$, em que N_r é o número de nós com distância química r ou menor do nó escolhido. Em redes com a propriedade de mundo pequeno, N_r cresce exponencialmente com r [66], o que corresponde a $D \rightarrow \infty$. Em contrapartida, redes de *mundo grande* possuem uma dimensão topológica finita, enquanto que $D = 0$ descreve redes fragmentadas. Dimensão topológica finita é um requisito importante para o surgimento de fases de Griffiths [15, 75].

6.2.1 Grafos com elementos aleatórios

O estudo sistemático de grafos aleatórios foi iniciado por Erdős e Rényi em 1959 com o propósito de estudar, por meios probabilísticos, as propriedades de grafos em função do seu crescente número de conexões aleatórias [76, 77, 78]. O termo grafo aleatório refere-se à natureza desordenada do arranjo de ligações entre diferentes nós. Em seu primeiro artigo, Erdős e Rényi propuseram um modelo para gerar grafos aleatórios com N nós e K ligações, que chamaremos de grafos aleatórios Erdős e Rényi (ER) e denotaremos por $G_{N,K}^{ER}$. Começando com N nós desconectados, grafos aleatórios ER são gerados conectando pares de nós selecionados aleatoriamente, proibindo múltiplas conexões, até que o número de arestas do grafo seja igual a K [76]. Uma variação desse modelo consiste em conectar cada par de nós

CAPÍTULO 6. REDES DO CÉREBRO

com uma probabilidade $0 < p < 1$ [79]. Este procedimento define um conjunto denotado por $G_{N,p}^{ER}$ e contendo grafos com números diferentes de ligações: grafos com K ligações vão aparecer no conjunto com a probabilidade

$$P(G_{N,p}^{ER}) = p^K (1 - p)^{N(N-1)/2 - K}. \quad (6.7)$$

Como cada ligação pode estar tanto presente quanto ausente, o conjunto de grafos $G_{N,p}^{ER}$ contém $2^{\frac{N(N-1)}{2}}$ elementos. Para calcular o grau médio, observamos que o número médio de arestas geradas na construção do grafo é $\langle K \rangle = \frac{1}{2} N(N-1)p$. Como cada vértice contribui para o grau de dois vértices, obtemos

$$\langle k \rangle = \frac{2\langle K \rangle}{N} = (N-1)p \cong Np, \quad (6.8)$$

em que a última igualdade é válida somente para valores grandes de N . Os dois conjuntos $G_{N,K}^{ER}$ e $G_{N,p}^{ER}$ são estatisticamente equivalentes quando N vai para o infinito com

$$pN(N-1)/2 = K. \quad (6.9)$$

Da equação (6.8) observamos que, para qualquer valor finito de p , o grau médio diverge com o número de vértices no grafo. Como grafos realistas são mais frequentemente caracterizados por um grau médio finito, em muitos casos é uma escolha natural considerar o comportamento do modelo para uma probabilidade de conexão que decresce com N , ou seja, $p(N) = \langle k \rangle / N$. O grau médio de um grafo aleatório também é um parâmetro determinante em estabelecer a estrutura de conectividade da rede resultante. Se $\langle k \rangle < 1$ a rede é composta de muitos subgrafos que não estão interconectados. Para $\langle k \rangle = 1$, observamos uma transição de fase equivalente a da percolação em dimensão infinita [69, 70]. Para $\langle k \rangle > 1$ um componente gigante emerge com tamanho proporcional ao número de vértices da rede.

Com o propósito de obter a distribuição de grau $P(k)$, notamos que em um grafo com probabilidade de conexão p , a probabilidade de criar um vértice com grau k é igual à probabilidade de que ele é conectado em k outros vértices e não conectado com os $N-1-k$ restantes. Como o estabelecimento de cada vértice é um evento independente, esta probabilidade é simplesmente dada pela distribuição binomial

CAPÍTULO 6. REDES DO CÉREBRO

$$P(k) = \binom{N-1}{k} p^k (1-p)^{N-1-k}. \quad (6.10)$$

No limite de N grande e para $pN = \langle k \rangle$ constante, a distribuição binomial pode ser aproximada pela distribuição de Poisson [69, 80].

$$P(k) = e^{-\langle k \rangle} \frac{\langle k \rangle^k}{k!}. \quad (6.11)$$

O coeficiente de agrupamento $\langle C \rangle$ do modelo ER segue-se a partir da independência das conexões. Para qualquer vértice, a probabilidade de que quaisquer dois de seus vizinhos são também conectados um com o outro é dada pela probabilidade de conexão p . Portanto, o coeficiente de agrupamento médio é igual a

$$\langle C \rangle = p = \frac{\langle k \rangle}{N}. \quad (6.12)$$

Para uma rede conectada de grau médio $\langle k \rangle$, o número médio de primeiros vizinhos de qualquer nó é dado por $\langle k \rangle$. Se a posição das conexões é completamente aleatória e considerarmos uma rede sem ciclos, podemos aproximar o número de vizinhos a uma distância d por $\langle k \rangle^d$. Agora, seja r_G tal que $\langle k \rangle^{r_G} \cong N$. Temos que a grande maioria dos vértices está a uma distância r_G de um dado nó i , já que a grandeza $\langle k \rangle^d$ cresce exponencialmente com d . Portanto, podemos aproximar o menor caminho médio por r_G para obter

$$\langle d \rangle = \frac{\log N}{\log \langle k \rangle}. \quad (6.13)$$

O fato de $\langle d \rangle$ escalar com o logaritmo do tamanho do sistema mostra que este modelo apresenta a propriedade de mundo pequeno, observada frequentemente em redes complexas.

6.3 Redes modulares hierárquicas

Muitas redes podem ser repartidas em uma coleção de módulos. Um módulo é topologicamente definido como um subconjunto de nós altamente interconectados que são relativamente pouco conectados com nós em outros módulos. Cada módulo é esperado efetuar uma tarefa identificável, separada da função dos outros. As redes do cérebro e muitos outros

CAPÍTULO 6. REDES DO CÉREBRO

sistemas complexos demonstram possuir a propriedade de módulos em hierarquia, ou modularidade em diversas escalas topológicas: dentro de cada módulo, haverá um conjunto de submódulos e dentro de cada submódulo, um conjunto de sub submódulos etc.

É conhecido da anatomia do cérebro que a arquitetura do córtex é organizada hierarquicamente em redes modulares em várias escalas, partindo de circuitos celulares em colunas corticais no nível mais baixo, passando por áreas corticais nos níveis intermediários, até conjuntos de regiões cerebrais altamente conectadas em larga escala, tais como, o sistema visual inteiro ou o córtex sensorio motor [81, 82]. Isso significa que neurônios dentro de uma coluna, uma área ou um conjunto de áreas são mais densamente conectados entre si do que com o resto da rede [6, 10], resultando na organização multi-escala de uma rede modular hierárquica (RMH). Embora dados empíricos confirmem essa organização modular em algumas escalas [82], a organização detalhada das redes cerebrais em todas as escalas ainda não está experimentalmente acessível.

Há diversas vantagens gerais para a hierarquia modular na organização de redes, incluindo grande robustez, adaptabilidade e capacidade evolutiva das funções da rede [6]. A topologia modular está associada com um rico comportamento dinâmico não linear, por exemplo, a presença de módulos permite que alguma atividade neuronal permaneça localmente encapsulada, mantendo a atividade dinâmica sustentada entre os extremos de desaparecer rapidamente e invadir toda a rede [10, 11]. Essa propriedade é chamada de atividade sustentada limitada (ASL).

Kaiser e Hilgetag [11] realizaram estudos numéricos em diversas RMHs, variando o número de níveis, número de submódulos em cada nível e densidade de conexão ao longo dos níveis, para investigar os efeitos topológicos na atividade sustentada limitada. Todas as redes estudadas foram do tipo mundo pequeno, ou seja, com dimensão topológica infinita. Os autores descobriram que a ASL pode ser encontrada em uma ampla escala de parâmetros, quando comparados com redes aleatórias ou outras redes de mundo pequeno não hierárquicas. A escala ótima de parâmetros para ASL foi encontrada em redes em que a densidade das conexões aumentam do nível mais alto para o nível mais baixo. Ódor, et al. [75] fizeram um estudo em redes semelhantes às utilizadas por Kaiser e Hilgetag, porém com dimensão topológica finita, e mostraram que em RMHs uma dimensão topológica finita é necessária para o surgimento de fases de Griffiths com dinâmica de leis de potência.

CAPÍTULO 6. REDES DO CÉREBRO

Uma maneira de gerar uma rede modular hierárquica com dimensão topológica finita é dada por [75]. Define-se l_{max} níveis no mesmo conjunto de $N = 4^{l_{max}}$ nós, no nível l define-se 4^l módulos. Isto é alcançado dividindo-se cada módulo em quatro módulos de tamanhos iguais no próximo nível, como se eles estivessem embebidos em uma rede regular bidimensional, o que é próximo da topologia real das redes do córtex. A probabilidade p_l que dois nós sejam conectados por uma ligação é dada por

$$p_l = \langle k \rangle 2^{-(sl+1)}, \quad (6.14)$$

em que s é um fator de escala. Finalmente, conectam-se os módulos do nível mais baixo com uma ligação escolhida aleatoriamente entre os nós de l_1 . Conexões unidirecionais são permitidas. Os autores estimaram para este tipo de rede $D \cong 1.4$ no limiar de percolação.

Em RMHs, o coeficiente de agrupamento $\langle C \rangle$ exibe um comportamento de escala diferente em comparação com redes não estruturadas. Enquanto que em redes livres de escala ele decai como $\langle C \rangle \sim N^{-3/4}$ [73, 83] e em redes aleatórias como $\langle C \rangle \sim N^{-1}$, em redes modulares hierárquicas ele é constante. Além disso, enquanto em redes livre de escala o agrupamento é independente do valor do grau k , em RMH ele decai como $C(k) \sim k^{-\beta}$, com β no intervalo $0.75 - 1$ [75]. Isto significa que quanto mais alto o grau do nó, menor é o coeficiente de agrupamento, possivelmente reduzindo sua infecciosidade em um processo epidêmico.

A descrição do tipo de rede cerebral com hierarquia modular hierárquica que utilizamos em nossas simulações é dada no próximo capítulo.

Capítulo 7

Simulação em uma rede modular hierárquica

7.1 Árvores modulares hierárquicas aleatórias

Para este trabalho, realizamos as simulações em redes modulares hierárquicas que têm como base de construção as árvores modulares hierárquicas (AMHs) definidas em [75]. Modificamos o algoritmo para permitir conexões unidirecionais e aumentar a densidade de conexões por módulo. O algoritmo para construção das AMHs é descrito no apêndice A.

Nas AMHs, em um nível l , uma ligação conecta nós dentro de um módulo contendo 4^l nós. O número de ligações possíveis neste nível é $4^l(3 \cdot 4^{l-1})/2$. Então, a probabilidade p_l de que uma aresta escolhida aleatoriamente ligando blocos ao nível l esteja presente é dada por

$$p_l = 1/2^{4l-3}, \quad (7.1)$$

e em geral, $p_l/p_{l-1} = 1/16$. Como uma árvore representa uma estrutura minimamente conectada, p_l não pode decair mais rápido do que essa taxa, em qualquer rede hierárquica conectada baseada em módulos de quatro nós. As estruturas de árvores aleatórias preservam a integridade de RMHs com dimensão topológica finita, com $D \cong 0.72$ [75].

Para que a rede se torne mais realista permitimos conexões unidirecionais simulando as conexões de axônio para dendrito entre módulos. Para que não haja módulos que fiquem isolados na atividade por causa das conexões unidirecionais, utilizamos o algoritmo descrito para construção de AMHs duas vezes na mesma rede. Numa vez geramos ligações com orientações arbitrárias e na outra vez, repetimos o mesmo procedimento gerando ligações com orientação oposta, respeitando o mesmo conjunto de ligações para cada nível gerado na vez anterior, porém, escolhendo nós diferentes para as ligações entre módulos. Podemos repetir

este procedimento N vezes para aumentar o valor de $\langle k \rangle$. Com essas modificações a estrutura deixa de ser uma árvore.

Na figura (7.1) temos um exemplo de uma estrutura de RMH com conexões unidirecionais, geradas por duas AMH sobrepostas e embebidas em uma base bidimensional que possui três níveis (64 nós).

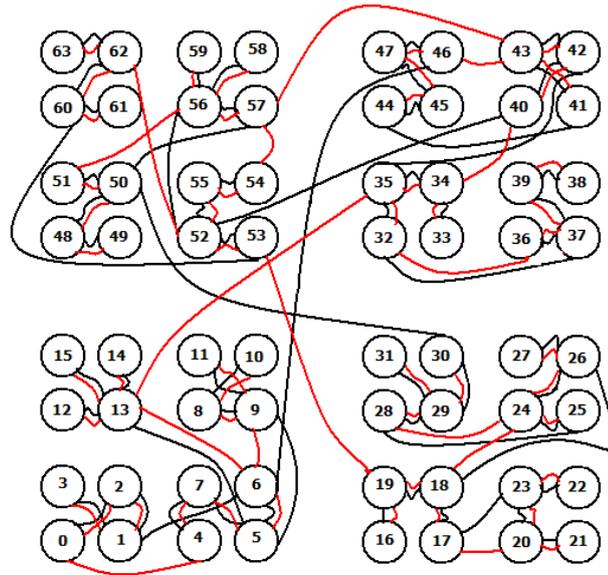


Figura 7.1: Exemplo de rede modular hierárquica com 3 níveis e 64 nós formada por duas AMH sobrepostas, sendo as arestas em vermelho geradas com orientações opostas às pretas.

Consideramos também que os módulos no modelo representam colunas corticais ao invés de neurônios individuais. As conexões entre módulos são todas tomadas como excitatórias, uma vez que não parece haver conexões inibitórias de longa distância dentro do córtex cerebral [84].

7.2 Dinâmica de ativação de módulos

Para modelar a propagação da atividade neuronal, implementamos um modelo com dinâmica simplificada na rede. Modelos mais realistas de dinâmica neuronal com camadas adicionais de detalhes poderiam ser considerados, no entanto não esperamos que um detalhamento da dinâmica afete significativamente o comportamento crítico que nos propomos a estudar. Nossa abordagem consiste em modelar a atividade neuronal de uma maneira minimalista. Os nós da rede simbolizam colunas corticais ao invés de neurônios individuais, para os quais modelos efetivos de propagação são esperados proverem uma boa descrição do comportamento das propriedades de larga escala. A eficácia de regras minimalistas da dinâmica de ativação em neurociência já foi bem testada na literatura [85, 15].

Cada nó (ou conjunto de neurônios) é designado por uma variável binária de estado σ , representando tanto o estado ativo do nó $\sigma = 1$, como o estado de repouso $\sigma = 0$. Para a dinâmica de ativação de módulos implementaremos o processo de contato com um limiar de ativação, em que só podemos testar a condição de ativação se um determinado número de vizinhos estiverem previamente ativos, depois disso a probabilidade de ativação de um nó varia de acordo com o número de nós vizinho ativos. Com isso temos uma versão simplificada do comportamento de integração sináptica.

Considere que ϕ seja o limiar de ativação. Se o nó escolhido estiver inativo e se o número de vizinhos ativos for maior ou igual a ϕ , então o nó se torna ativo com uma taxa dada por

$$\omega_{0 \rightarrow 1} = \frac{\lambda}{k} \sum_{\text{vizinhos}} \sigma_i \quad (7.2)$$

em que a soma é feita sobre todos os vizinhos do nó e k representa o número de vizinhos. Se o nó escolhido está ativo, então ele se torna inativo com uma taxa unitária

$$\omega_{1 \rightarrow 0} = 1. \quad (7.3)$$

Para representar a variação da força de conexão entre as sinapses, fazemos a média sobre diversas realizações de um processo em redes geradas a partir de sementes diferentes.

Assumimos que as múltiplas realizações aleatórias das redes podem ocorrer no cérebro ao longo do tempo, devido à reconfiguração de sinapses ou como consequência de submódulos fracamente acoplados e mudanças na intensidade global das conexões entre diferentes regiões do cérebro devido à neuromodulação.

Um exemplo de código fonte em C++ que construímos, contendo a classe para gerar a RMH e com a dinâmica de ativação de módulos, encontra-se no apêndice B.

7.2 Resultados e discussão

Simulamos o processo de contato com $\phi = 1$ e $\phi = 2$, em redes com orientações do tipo mencionado na seção 7.1 com $\langle k \rangle \cong 2.25$ e $\langle k \rangle \cong 3$ respectivamente. Variamos o valor de $\langle k \rangle$ para garantir a atividade sustentada na rede. Fizemos a média da dinâmica sobre 1000 redes hierárquicas aleatórias independentes, com 10 realizações para cada rede.

Caso 1: $\phi = 1$ e $\langle k \rangle \cong 2.25$.

Como condição inicial, consideramos que todos os nós estão ativos no tempo $t = 0$. Na figura (7.2a) é mostrado o gráfico da densidade de nós ativos versus o tempo em passos de Monte Carlo para uma rede com 16384 nós, correspondendo a 7 níveis hierárquicos. Nota-se que o sistema passa por um período de relaxação antes que um comportamento de lei de potência apareça [figura 7.2b].

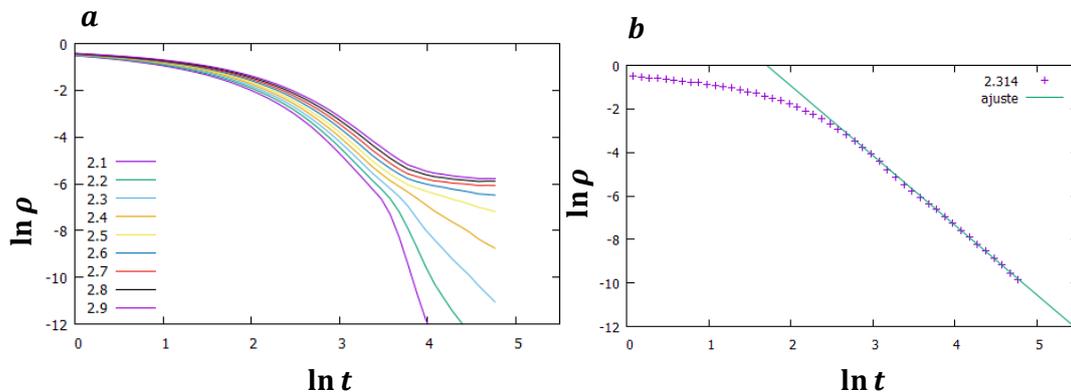


Figura 7.2: a) Densidade de sítios ativos em função do número de passos de Monte Carlo para uma rede de tamanho $N = 16384$ para diversos valores de λ . b) Comportamento do tipo lei de potência no ponto crítico após o tempo de relaxação, neste caso particular, estimamos $\alpha = 3.16 (2)$ para $\lambda = 2.314$.

Através de simulações quase-estacionárias, analisando o máximo da variância para os tamanhos de rede $N = 256, 1024, 4096$ e 16384 , encontramos $\lambda_c \cong 2.579(2)$. Pela teoria de escala de tamanho finito discutida no capítulo 4, no ponto crítico, esperamos que a densidade média de nós ativos e a variância se comportem como

$$\bar{\rho}(N) \sim L^{\frac{\beta}{\nu_{\perp}}}, \quad (7.4)$$

e

$$\chi^*(N) \sim L^{\frac{\psi}{\nu_{\perp}}}, \quad (7.5)$$

em que $\chi^* = (\overline{\rho^2} - \bar{\rho}^2)$. Estimamos $\frac{\beta}{\nu_{\perp}} = 1.003(18)$ e $\frac{\psi}{\nu_{\perp}} = -1.89(15)$, conforme a figura (7.3). Os resultados para este caso encontram-se resumidos na tabela (7.1)

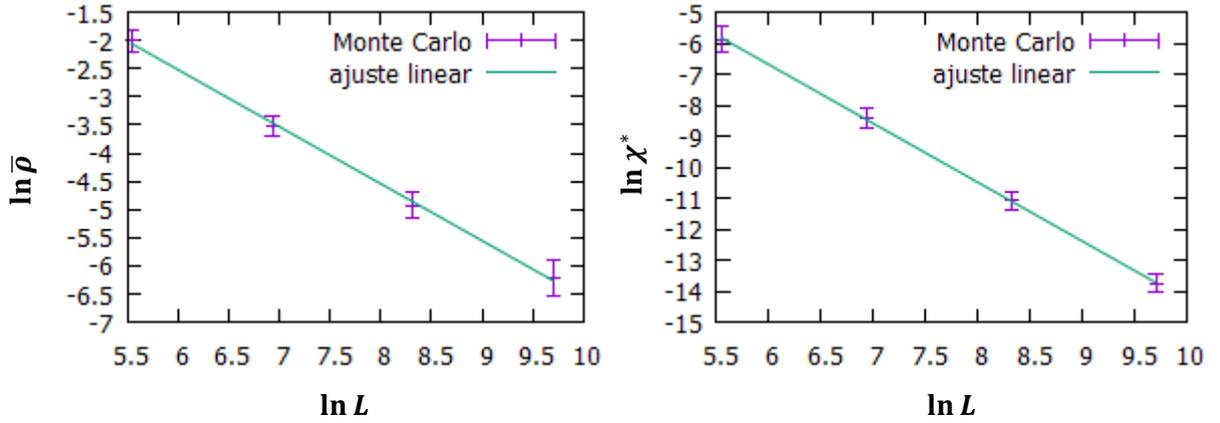


Figura 7.3: Gráficos log-log mostrando a dependência de $\bar{\rho}$ e χ^* no ponto crítico com o tamanho do sistema N , para $N = 256, 1024, 4096$ e 16384 .

	λ_c	$\frac{\beta}{\nu_{\perp}}$	$\frac{\psi}{\nu_{\perp}}$
$\phi = 1$ e $\langle k \rangle \cong 2.25$	2.579(2)	1.003(18)	-1.89(15)

Tabela 7.1: Valores obtidos por teoria de escala de tamanho finito para o ponto crítico e alguns expoentes críticos para o PC com $\phi = 1$, em uma RMH com $\langle k \rangle = 2.25$.

Abaixo do ponto crítico, podemos notar comportamentos de lei de potência em uma determinada faixa de t para diversos valores de λ , o que é uma evidência de fase de Griffiths, como mostrado na figura (7.4).

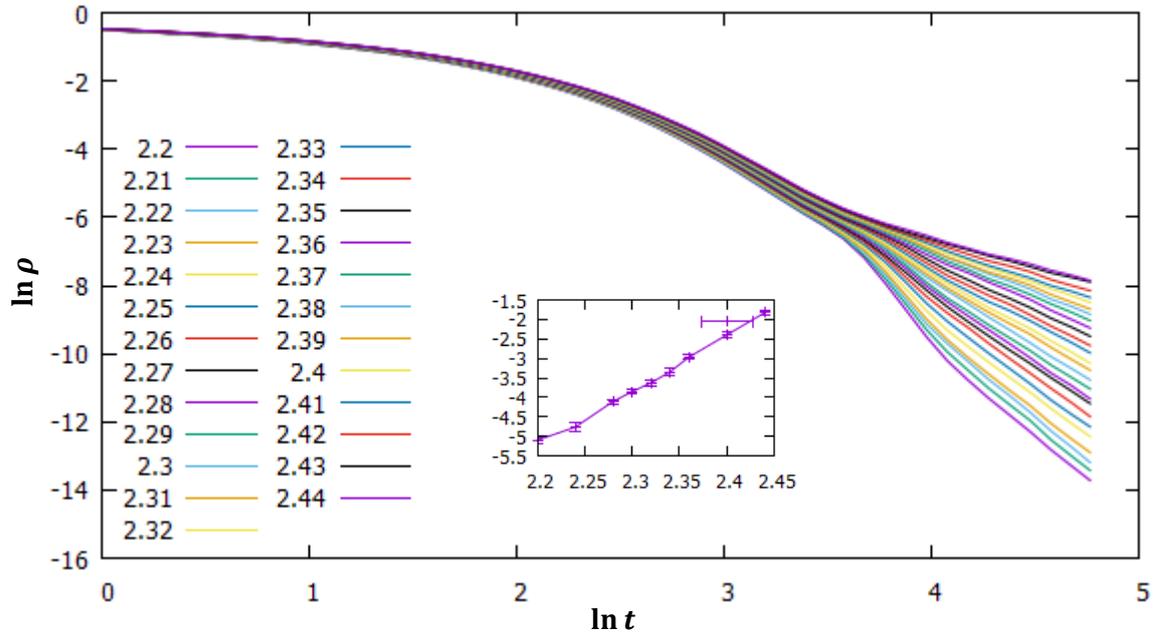


Figura 7.4: PC com $\phi = 1$, em RMHs com $\langle k \rangle \cong 2.25$: atividade versus tempo para λ entre 2.2 e 2.44. Tamanho do sistema $N = 16384$. Cada curva representa a média sobre 10 a 100 realizações para 1000 redes independentes. Gráfico interno: Inclinação $-\alpha$ versus λ .

Esperamos que após o tempo de relaxação, a densidade de nós ativos se comporte como

$$\rho(t) \sim t^{-\alpha}, \quad (7.6)$$

sendo t em passos de Monte Carlo e α o expoente de decaimento. Na figura (7.5) é mostrado o expoente de decaimento efetivo de α para valores subcríticos de λ . α extrapola para zero em $\lambda = 2.573(12)$, que é próximo do valor $\lambda_c = 2.579(2)$ obtido pelo máximo da variância.

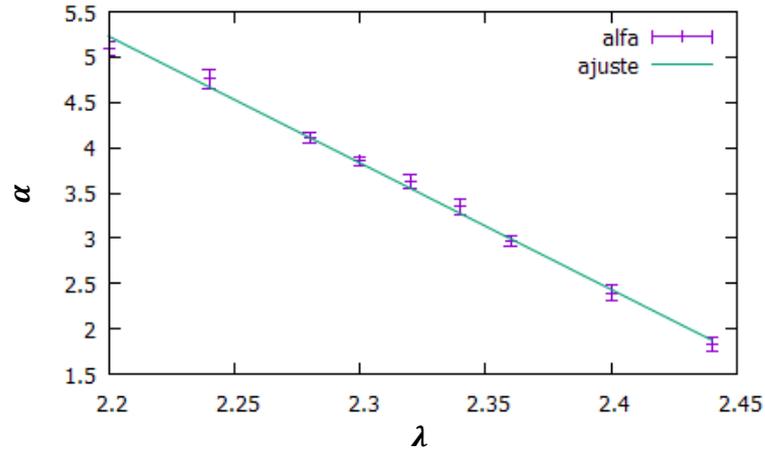


Figura 7.5: Expoente de decaimento efetivo α . Versus λ para o PC com $\phi = 1$, em RMHs com $\langle k \rangle \cong 2.25$. α extrapola para zero em $\lambda \cong \lambda_c$.

Caso 2: $\phi = 2$ e $\langle k \rangle \cong 3$.

Para o caso $\phi = 2$ e $\langle k \rangle \cong 3$, estimamos o ponto crítico $\lambda_c \cong 2.48(1)$. Por meio de procedimento análogo ao caso anterior, estimamos os expoentes $\frac{\beta}{v_\perp}$ e $\frac{\psi}{v_\perp}$ [figuras (7.5) e (7.6)]. Os valores encontram-se na tabela (7.2).

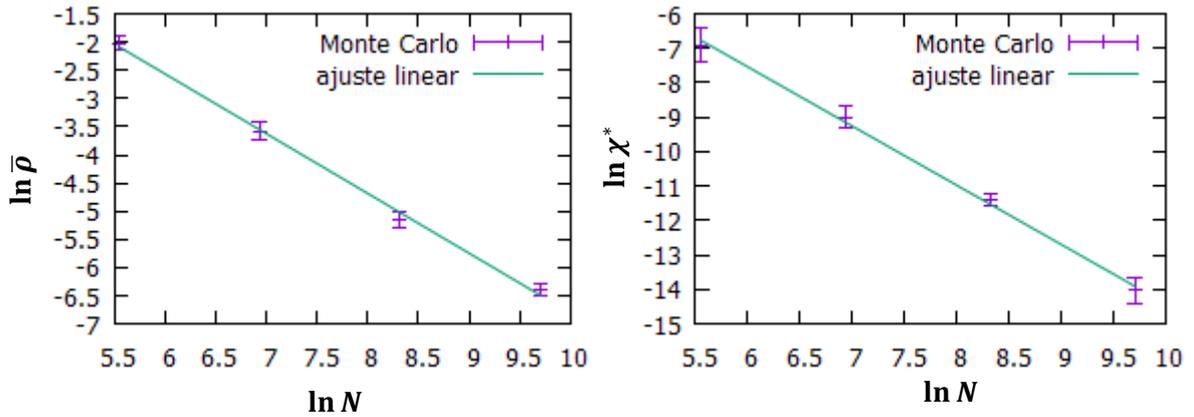


Figura 7.6: PC com $\phi = 2$. Gráfico log-log mostrando a dependência de $\bar{\rho}$ e χ^* no ponto crítico com o tamanho do sistema N , para $N = 256, 1024, 4096$ e 16384 .

	λ_c	$\frac{\beta}{v_\perp}$	$\frac{\psi}{v_\perp}$
$\phi = 2$ e $\langle k \rangle \cong 3$	2.48(1)	1.06(3)	-1.72(6)

Tabela 7.2: Valores obtidos por teoria de escala de tamanho finito para o ponto crítico e alguns expoentes críticos para o PC com $\phi = 2$, em uma RMH com $\langle k \rangle = 3$.

Para este caso, também podemos notar comportamentos de lei de potência em uma determinada faixa de t para diversos valores de λ , o que é evidência de uma fase de Griffiths, como mostrado na figura (7.7). O expoente de decaimento α extrapola para zero em $\lambda = 2.479(6)$, que é próximo do valor $\lambda_c = 2.48(1)$ obtido pelo máximo da variância.

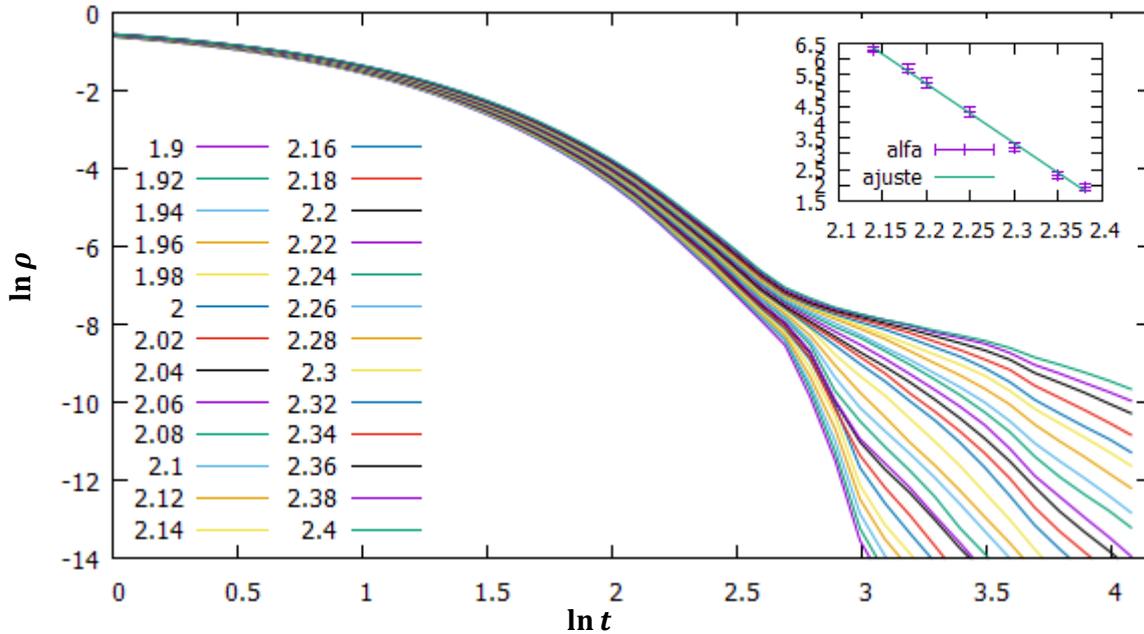


Figura 7.7: PC com $\phi = 2$, em RMHs com $\langle k \rangle \cong 3$: atividade versus tempo para λ entre 1.8 e 2.4. Tamanho do sistema $N = 65536$. Cada curva representa a média sobre 10 a 100 realizações para 1000 redes independentes.

Como estamos simulando em redes baseadas em estruturas minimamente conectadas, quando se utiliza o PC com $\phi > 1$, é necessário ajustar o valor de $\langle k \rangle$ para que se tenha atividade sustentada na rede. Vimos que diferentemente do PC na rede quadrada, o PC na RMH com dimensão topológica finita é capaz de gerar fases de Griffiths. Apesar da desordem da rede, a teoria de escala de tamanho finito se mostrou capaz de estimar os expoentes críticos. O expoente $\frac{\beta}{\nu_{\perp}}$ é aproximadamente igual a 1 nos dois casos, talvez sugerindo um comportamento do tipo campo médio.

Capítulo 8

Conclusão e Perspectivas

Neste trabalho, tivemos o intuito de obter uma visão geral da área de criticalidade no cérebro, que é um campo relativamente recente de pesquisa, e estudar um modelo de rede do cérebro através de simulação computacional. Foi feita uma revisão geral de conceitos em biofísica, neurofisiologia, neurociência computacional, processos estocásticos, redes complexas, fenômenos críticos e transições de fase. Para testar nossos métodos de simulação computacional, fez-se um estudo do processo de contato na rede quadrada, um modelo bem conhecido na literatura. Fazendo uso extensivo de simulações quase-estacionárias e teoria de escala de tamanho finito, obtivemos o valor do ponto crítico e estimamos alguns dos expoentes críticos do modelo com uma boa precisão, o que aumenta a confiabilidade do método para investigar o comportamento crítico de redes do cérebro.

No modelo principal deste trabalho, trabalhamos com variações de redes modulares hierárquicas, construídas em cima de uma estrutura minimamente conectada, embebidas em duas dimensões, conhecidas como árvores hierárquicas aleatórias. Nessas árvores incluímos orientações entre as ligações e aumentamos a densidade de conexões para aumentar o realismo da rede. Para a dinâmica de ativação de módulos, implementamos o processo de contato e o processo de contato com criação com limiar de ativação. Por meio de simulações no estado quase-estacionário e teoria de escala de tamanho finito, estimamos o ponto crítico e alguns expoentes críticos do modelo. Por fim, verificamos que essa estrutura possui uma fase de Griffiths, exibindo comportamentos de lei de potência numa faixa estendida do parâmetro de controle.

Apesar das intrigantes e gerais implicações desse campo de estudo que utiliza ferramentas da física de sistemas complexos para tratar redes de cérebro, diversos problemas

e detalhes permanecem em aberto para serem resolvidos. Por exemplo, há questões que surgem por muitos tipos diferentes de redes hierárquicas serem possíveis. Ainda está incerto quão bem estas variantes suportam a criticalidade e qual seria a melhor caracterização de hierarquia em redes cerebrais, também é preciso entender melhor o mecanismo de como a atividade cerebral explora as redes hierárquicas e resulta na dinâmica das fases de Griffiths. Como perspectivas futuras para este trabalho, podem-se testar outras variações de redes modulares hierárquicas, incluindo mapas de conexões de redes neuronais reais. Investigar como que o tipo de desordem afeta o surgimento das fases de Griffiths. Por exemplo, qual seria a implicação de uma desordem relacionada a redes com pesos ou uma desordem temporal no parâmetro de controle devido a estímulos externos.

Apêndice A

Algoritmo para a construção de árvores hierárquicas aleatórias

Algoritmo para a geração de árvores hierárquicas aleatórias, retirado de [75].

Dado um conjunto de $N = 4^L$ nós, desejamos construir uma rede hierárquica conectada. Utilizaremos o menor número possível de ligações, isto é, $N - 1$. O grafo resultante é chamado de *árvore* e não possui caminhos fechados ou *loops*. Por rede hierárquica entendemos uma estrutura dividida recursivamente em módulos, submódulos, sub submódulos e assim sucessivamente, com uma alta densidade de conexões nos módulos base e com a densidade de conexões decrescendo de maneira regular enquanto se ascende na hierarquia.

Ao nível L , o conjunto completo de 4^L nós é dividido em quatro quadrantes rotulados 0, 1, 2 e 3, prosseguindo no sentido anti-horário do canto inferior esquerdo. No nível $L - 1$, cada quadrante é igualmente dividido em quatro subquadrantes, rotulados da mesma maneira. A divisão em subquadrantes continua até o nível 1, no qual os elementos são nós individuais [Figura A.1]. Um dado sítio pode ser especificado pelos rótulos do quadrante ou subquadrante ao qual pertence. Denotando os rótulos nos níveis $1, 2, \dots, L$, por g_1, \dots, g_L , o endereço de um sítio é dado por

$$n = \sum_{j=1}^L g_j 4^{j-1}.$$

15	14	11	10
12	13	8	9
3	2	7	6
0	1	4	5

Figura A.1 – Definição dos rótulos para cada nó em uma rede com $L = 2$.

Considere um conjunto de quatro nós, 0, 1, 2 e 3. Há seis ligações possíveis entre eles: (0,1), (0,2), (0,3), (1,2), (1,3) e (2,3). Uma árvore com 4 nós tem exatamente três ligações. Dos $\binom{6}{3} = 20$ subconjuntos de três ligações, dezesseis levam a uma árvore conectada (por exemplo: {(0,1), (1,2), (2,3)}), enquanto que quatro correspondem a um ciclo de três nós deixando o quarto nó isolado (por exemplo: {(1,2), (1,3), (2,3)}). Para construir uma árvore de quatro nós, escolhemos um dos dezesseis conjuntos de ligações \mathcal{B}_i aleatoriamente.

Uma árvore hierárquica é construída ligando primeiro os quatro quadrantes por três arestas. O conjunto de ligações \mathcal{B}_i é escolhido aleatoriamente. Então, para cada ligação, escolhemos sítios de forma aleatória em cada um dos dois quadrantes conectados por esta ligação e conectamos os nós. Esse processo é repetido para os subquadrantes subsequentes e assim sucessivamente até alcançarmos os módulos base de quatro sítios. Os sítios base são também conectados por conjuntos de três ligações, escolhidos independentemente da coleção básica de dezesseis conjuntos de ligações. Ao final, cada módulo base é conectado internamente e a um módulo no próximo nível etc. Por conseguinte, temos um grafo conectado de N nós e $N - 1$ arestas [Figuras A.2-A.4]

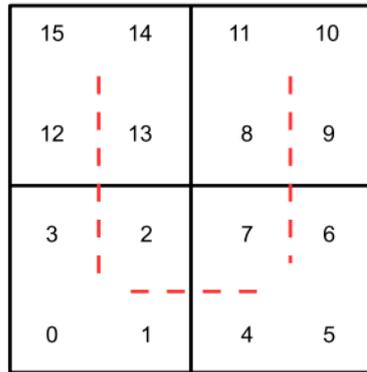


Figura A.2: Primeiro passo na construção de uma rede com $L = 2$: definir o conjunto de ligações no nível 2.

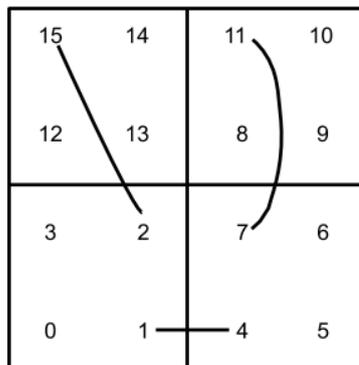


Figura A.3: Segundo passo: escolher nós consistentes com o conjunto de ligações no nível 2. No próximo passo (não exibido) escolhemos conjuntos de ligações para cada um dos módulos de quatro sítios.

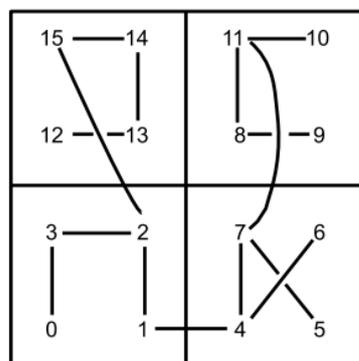


Figura A.4: Passo final: escolher nós no nível 1 consistentes com o conjunto de ligações correspondente.

Ao nível 1, o número de ligações por nó é $3/4$, ao nível j , há 4^{L-j} blocos conectados por $4^{L-1}-1$ ligações. O número de ligações por nó neste nível é portanto, $(4^{L-j} - 1)/4^L \cong 1/4^j$. Consideremos p_j a probabilidade de que uma aresta escolhida aleatoriamente ligando blocos ao nível j esteja presente. No nível 1, ligações conectam nós dentro dos módulos de quatro sítios. Como há seis possíveis ligações e há apenas três presentes em cada módulo, temos $p_1 = 1/2$. No nível 2, uma ligação conecta nós dentro de um módulo de 16 nós, neste nível um nó é ligado a um dos 12 nós fora do seu módulo de 4 nós, há então $(16 \cdot 12)/2 = 96$ ligações possíveis e como apenas 3 estão presentes, $p_2 = 1/32$. No nível j , uma ligação conecta nós dentro de um módulo contendo 4^j nós. O número de ligações possíveis neste nível é $4^j(3 \cdot 4^{j-1})/2$, então $p_j = 1/2^{4j-3}$, e em geral, $p_j/p_{j-1} = 1/16$. Como uma árvore representa uma estrutura minimamente conectada, p_j não pode decair mais rápido do que essa taxa, em qualquer rede hierárquica conectada baseada em módulos de quatro nós.

Apêndice B

Código fonte em C++ da classe utilizada nas simulações

```
//Network.h
//Header contendo classe com métodos para gerar as redes quadrada e modular hierárquica, bem
como o método de monte-carlo. Autor: Dangeles Lima
#include <iostream>
#include <fstream>
#include <cmath>
#include <cstdlib>

using namespace std;

inline double gerador(int& izeed){ // gerador de numeros aleatorios
    register const int ia = 843314861;
    register const int ib = 453816693;
    register const int m = 1073741824;
    double ix;
    register const double r231 = 1./2147483648.;
    izeed = ib + ia*izeed;
    if (izeed < 0) {
        izeed = (izeed + m) + m;
    }
    ix = (double)izeed*r231;
    return ix;
}

class Network{ //Classe Network
public:
    int N;
    int L;
    int n;
    int limiar;
    //bool **rede; // matriz adjacência
    int *ativo;
    int *listaativos; //lista de nós ativos
    int *listaindex;
```

```

short int *numviz; // numero de vizinhos de cada nó
short int *numvizat; // numero de vizinhos ativos de cada nó
int **listaviz; // lista de vizinhos da rede
int listamax;
double avro; // valor medio da densidade
double varro; // variancia da densidade
double tau;
double dt;
double numTot;
double t;
double numPassos; // numero total de passos de monte carlo
double tRelax; // tempo de relaxacao
double tmax;

Network(int tamanho, int tamanho2, int llimiar, int nnumpassos){ //Constructor
    limiar = llimiar; // limiar = 1 cp padrão, limiar = 2 criação por pares
    L = tamanho; //quantidade de níveis hierárquicos
    N = tamanho2; //número de nós
    n = 0;
    listamax = 20;
    dt = 0.01;
    numTot = 0;
    t = 0;
    numPassos = nnumpassos + 1; // numero total de passos de monte carlo
    tRelax = nnumpassos/3; // tempo de relaxação arbitrário

    //rede = new bool*[N];
    listaviz = new int*[N];
    for(int i = 0; i < N; i++){
        //rede[i] = new bool[N];
        listaviz[i] = new int[listamax];
    }
    ativo = new int[N];
    numviz = new short int[N];
    numvizat = new short int[N];
    listaativos = new int[N];
}
void HMN(int orientacao, int& izeed, int izeed2);
void SquareLattice();
void init();
int montecarlo(double& lambda, int& izeed);
int montecarlodiscreto(double& lambda, int& izeed);
void printarray(int** listaviz);

~Network() {
    for (int i = 0; i < N; i++)
        //delete[] rede[i];
        delete[] listaviz[i];
    //delete[] rede;
    delete[] listaviz;
    delete[] ativo;
}

```

```

delete[] numviz;
delete[] numvizat;
delete[] listaativos;

}
};
// orientacao 0 grafo sem orientaçãõ, 1 orientacao entrando, 2 orientacao saindo
void Network::HMN(int orientacao, int& iseed, int iseed2){ //rede modular hierárquica

    srand(iseed2);

int tree[16][4] = { { 0, 1, 2, 3},
                    { 0, 1, 3, 2},
                    { 0, 2, 1, 3},
                    { 0, 2, 3, 1},
                    { 0, 3, 1, 2},
                    { 0, 3, 2, 1},
                    { 1, 0, 2, 3},
                    { 1, 0, 3, 2},
                    { 1, 2, 0, 3},
                    { 1, 3, 0, 2},
                    { 3, 1, 0, 2},
                    { 3, 0, 1, 2},
                    { 0, 1, 2, 3},
                    { 1, 0, 2, 3},
                    { 2, 0, 1, 3},
                    { 3, 0, 1, 2}, }; //arvore das 16 possibilidades

double alfa = 0;
double beta = 0;
int gama = 0;
int A[4];
int T = 0;
int N2 = (int)(N/4. - 1.);
//inicializa a matriz de nós com 0
//a lista de vizinhos deve ser inicializada com -1 em main
/*
for (int x = 0; x < N; x++){
    for (int y = 0; y < N; y++){
        rede[x][y] = 0;
    }
}
*/

// gera as conexoes no primeiro nível
for (int k = 0; k <= N2; k++){
    T = (int) (gerador(iseed)*16);

```

```

if (T > 11){
  for( int i = 1; i <= 3; i++){
    if (orientacao == 1){
      int x = 0;
      while(true){
        if (listaviz[tree[T][0] + 4*k][x] == tree[T][i] + 4*k) break;
        if (listaviz[tree[T][0] + 4*k][x] == -1) {
          listaviz[tree[T][0] + 4*k][x] = tree[T][i] + 4*k;
          break;
        }
        else x++;
      }
      //rede[tree[T][0] + 4*k ][tree[T][i] + 4*k] = 1;
    }
    else if (orientacao == 2){
      int x = 0;
      while(true){
        if (listaviz[tree[T][i] + 4*k][x] == tree[T][0] + 4*k)
          break;
        if (listaviz[tree[T][i] + 4*k][x] == -1){
          listaviz[tree[T][i] + 4*k][x] = tree[T][0] + 4*k;
          break;
        }
        else x++;
      }
      //rede[tree[T][i] + 4*k][tree[T][0] + 4*k] = 1;
    }
    else if (orientacao == 0){
      int x = 0;
      while(true){
        if (listaviz[tree[T][0] + 4*k][x] == tree[T][i] + 4*k)
          break;
        if (listaviz[tree[T][0] + 4*k][x] == -1){
          listaviz[tree[T][0] + 4*k][x] = tree[T][i] + 4*k;
          break;
        }
        else x++;
      }
      x = 0;
      while(true){
        if (listaviz[tree[T][0] + 4*k][x] == tree[T][0] + 4*k)
          break;
        if (listaviz[tree[T][i] + 4*k][x] == -1){
          listaviz[tree[T][i] + 4*k][x] = tree[T][0] + 4*k;
          break;
        }
        else x++;
      }
      //rede[tree[T][0] + 4*k ][tree[T][i] + 4*k] = 1;
      //rede[tree[T][i] + 4*k][tree[T][0] + 4*k] = 1;
    }
  }
}

```

```

    }
}
else if (T <= 11){
    for(int i = 0; i < 3; i++){
        if (orientacao == 1){
            int x = 0;
            while(true){
                if (listaviz[tree[T][i]+4*k][x] == tree[T][i+1] +4*k)
                    break;
                if (listaviz[tree[T][i]+4*k][x] == -1){
                    listaviz[tree[T][i]+4*k][x] = tree[T][i+1] +4*k;
                    break;
                }
                else x++;
            }
            //rede[tree[T][i]+4*k][tree[T][i+1] +4*k] = 1;
        }
        else if (orientacao == 2){
            int x = 0;
            while(true){
                if (listaviz[tree[T][i+1] +4*k][x] == tree[T][i] +4*k)
                    break;
                if (listaviz[tree[T][i+1] +4*k][x] == -1){
                    listaviz[tree[T][i+1] +4*k][x] = tree[T][i] +4*k;
                    break;
                }
                else x++;
            }
        }
        // rede[tree[T][i+1] +4*k][tree[T][i] +4*k] = 1;
        else if (orientacao == 0){
            int x = 0;
            while(true){
                if (listaviz[tree[T][i]+4*k][x] == tree[T][i+1] +4*k)
                    break;
                if (listaviz[tree[T][i]+4*k][x] == -1){
                    listaviz[tree[T][i]+4*k][x] = tree[T][i+1] +4*k;
                    break;
                }
                else x++;
            }
            x = 0;
            while(true){
                if (listaviz[tree[T][i+1] +4*k][x] == tree[T][i] +4*k)
                    break;
                if (listaviz[tree[T][i+1] +4*k][x] == -1){
                    listaviz[tree[T][i+1] +4*k][x] = tree[T][i] +4*k;
                    break;
                }
                else x++;
            }
        }
    }
}

```



```

        if (listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] == -1){
            listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] = A[0] +
                k*(int)pow(4, l);
            break;
        }
        else x++;
    }

}

// rede[A[i]+ k*(int)pow(4, l)][A[0]+ k*(int)pow(4, l)] = 1;
else if (orientacao == 0){
    int x = 0;
    while(true){
        if (listaviz[A[0] + k*(int)pow(4, l)][x] == A[i] +
            k*(int)pow(4, l)) break;
        if (listaviz[A[0] + k*(int)pow(4, l)][x] == -1){
            listaviz[A[0] + k*(int)pow(4, l)][x] = A[i] +
                k*(int)pow(4, l);
            break;
        }
        else x++;
    }
    x = 0;
    while(true){
        if (listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] == A[0] +
            k*(int)pow(4, l)) break;
        if (listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] == -1){
            listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] = A[0] +
                k*(int)pow(4, l);
            break;
        }
        else x++;
    }
    //rede[A[0] + k*(int)pow(4, l) ][A[i] + k*(int)pow(4, l)] = 1;
    //rede[A[i]+ k*(int)pow(4, l)][A[0]+ k*(int)pow(4, l)] = 1;
}
}
}
else if (T <= 11){
    for(int i = 0; i < 3; i++){

        alfa = (tree[T][i])*pow(4, l-1);
        beta = (tree[T][i] + 1)*pow(4, l-1) - 1;
            gama = (int)(beta + 1 - alfa);
        //A[i] = (int)( gerador(iseed)*(beta + 1 - alfa) + alfa );
            A[i] = rand()%gama + (int)alfa;

        alfa = (tree[T][i+1])*pow(4, l-1);
        beta = (tree[T][i+1] + 1)*pow(4, l-1) - 1;
            gama = (int)(beta + 1 - alfa);
        //A[i+1] = (int)( gerador(iseed)*(beta + 1 - alfa) + alfa );
    }
}
}

```

```
A[i+1] = rand()%gama + (int)alfa;
```

```
if (orientacao == 1){
    int x = 0;

    while(true){
        if (listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] == A[i+1] +
            k*(int)pow(4, l)) break;
        if (listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] == -1){
            listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] = A[i+1] +
                k*(int)pow(4, l);
            break;
        }
        else x++;
    }
}

//rede[A[i]+ k*(int)pow(4, l)][A[i+1]+ k*(int)pow(4, l)] = 1;
else if (orientacao == 2){
    int x = 0;
    while(true){
        if (listaviz[A[i+1] + k*(int)pow(4, l)][x] == A[i] +
            k*(int)pow(4, l)) break;
        if (listaviz[A[i+1] + k*(int)pow(4, l)][x] == -1){
            listaviz[A[i+1] + k*(int)pow(4, l)][x] = A[i] +
                k*(int)pow(4, l);
            break;
        }
        else x++;
    }
}

// rede[A[i+1]+ k*(int)pow(4, l)][A[i]+ k*(int)pow(4, l)] = 1;
else if (orientacao == 0){
    int x = 0;
    while(true){
        if (listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] == A[i+1] +
            k*(int)pow(4, l)) break;
        if (listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] == -1){
            listaviz[A[i] + k*(int)pow(4, l)][x] = A[i+1] +
                k*(int)pow(4, l);
            break;
        }
        else x++;
    }
}

x = 0;
while(true){
    if (listaviz[A[i+1] + k*(int)pow(4, l)][x] == A[i] +
        k*(int)pow(4, l)) break;
    if (listaviz[A[i+1] + k*(int)pow(4, l)][x] == -1){
        listaviz[A[i+1] + k*(int)pow(4, l)][x] = A[i] +
            k*(int)pow(4, l);
    }
}
```

```

                break;
            }
            else x++;
        }
        // rede[A[i]+ k*(int)pow(4, l)][A[i+1]+ k*(int)pow(4, l)] = 1;
        // rede[A[i+1]+ k*(int)pow(4, l)][A[i]+ k*(int)pow(4, l)] = 1;
    }
} //for
} //elseif
if (l == L) break;
} //for

} //for
}
void Network::SquareLattice() //Rede quadrada
    // [0] right
    // [1] left
    // [2] up
    // [3] down
    for (int x = 0; x < N; ++x){
        for (int y = 0; y < listamax; ++y){
            listaviz[x][y] = -1;
        }
    }
    for (int i = 0; i < L; ++i){
        for (int j = 0; j < L; ++j){
            int x = i + j*L;
            // 4 vizinhos

            listaviz[x][0] = x + 1;
            listaviz[x][1] = x - 1;
            listaviz[x][2] = x - L;
            listaviz[x][3] = x + L;

            // periodic boundary conditions
            if (i == 0) listaviz[x][1] = x - 1 + L;
            if (j == 0) listaviz[x][2] = x + L*L - L;
            if (i == (L-1)) listaviz[x][0] = x - L + 1;
            if (j == (L-1)) listaviz[x][3] = x - L*L + L;

        }
    }
}

void Network::init() // condição inicial
    n = 0;
    for (int i = 0; i < N; ++i){
        numvizat[i] = 0;
        numviz[i] = 0;
        ativo[i] = 1; n++; // inicia todos ativos
    }
}

```

```

        //for (int j = 0; j < listamax; j++){
        //    listaviz[i][j] = -1;
        //}
    }
    for (int i = 0; i < N; ++i){

        int x = 0;
        while(true){
            if (listaviz[i][x] == -1){
                break;
            }
            else {
                if (ativo[listaviz[i][x]] == 1){
                    numvizat[i]++;
                }
                x++;
            }
        }
        numviz[i] = x;
        listaativos[i] = i;
    }
}

int Network::montecarlodiscreto(double& lambda, int& iseed){ //Monte Carlo com tempo discreto

    int zeta = (int)(gerador(iseed)*N); //rand() % N ; //
    //double csi = (rand() % RAND_MAX) / (double)RAND_MAX;
    double csi = gerador(iseed);

    if (ativo[zeta] == 1) {
        if (csi <= dt) {
            ativo[zeta] = 0;
            n--;
            for (int i = 0; i < listamax; i++){
                if (listaviz[zeta][i] == -1) break;
                numvizat[listaviz[zeta][i]]--;
            }
        }
    }
    else if (ativo[zeta] == 0){

        if (numvizat[zeta] >= limiar){

            double funcao = (numvizat[zeta] * lambda) / (double)numviz[zeta];
            double prob = dt*funcao;

            if (csi <= prob){
                ativo[zeta] = 1;
                n++;

                for (int i = 0; i < listamax; i++){
                    if (listaviz[zeta][i] == -1) break;

```

```

        numvizat[listaviz[zeta][i]]++;
    }
}
}

}
return n;
}
int Network::montecarlo(double& lambda, int& iseed){ // Monte Carlo convencional para o PC
// considerando lista de sitios infectados
int x, y;

double prob = (lambda)/(1+lambda); // probabilidade de criacao
//double csi = (rand() % RAND_MAX) / (double)RAND_MAX;
double csi = gerador(iseed);

if ((csi < prob) && (n > 0)) { // criacao

    x = (int)(gerador(iseed)*n); // escolhe um nó ativo aleatoriamente
    y = listaativos[x];

    int zeta = (int)(gerador(iseed)*numviz[y]); // escolher um dos vizinhos para infectar
    // escolher aleatoriamente um vizinho de y
    // infectar

    if (ativo[listaviz[y][zeta]] == 0) { //se nao esta ativo
        ativo[listaviz[y][zeta]] = 1; //ativar

        listaativos[n] = listaviz[y][zeta]; // coloca o novo sitio infecatdo no ultimo lugar da lista
        n++; // numero de infectados +=1
    }
}
else if (n > 0) { // aniquilacao

    x = (int) (gerador(iseed)*n); // escolhe um nó ativo aleatoriamente
    y = listaativos[x];
    ativo[y] = 0; // desativa

    listaativos[x] = listaativos[n-1]; // coloca o ultimo da lista no lugar do que foi desativado
    listaativos[n-1] = -1; // inativa o ultimo espaço da lista
    n--; // numero de infectados -=1

}

return n;
}
void Network::printarray(int** listaviz){ // salva lista de vizinhos em arquivo

```

```

ofstream arquivo;
arquivo.open("tela.txt");

for (int i =0; i < N; i++){
    for (int j = 0; j < listamax; j++){

        if (listaviz[i][j] < 10) {

            // if (listaviz[i][j] == 0)
            // arquivo << " ";
            // else
            //arquivo << "88";
            arquivo << " " << listaviz[i][j] << " ";
        }
        else arquivo << listaviz[i][j] << " ";

    }
    arquivo << endl;
}

arquivo.close();
}

```

Referências

- [1] MITCHELL, M. *Complexity: A Guided Tour*. Oxford, U.K: Oxford University Press, 2009.
- [2] BAK, P. *How Nature Works. The Science of Self-organized Criticality*. Copernicus, New York, and Oxford University Press, Oxford, 1997.
- [3] ZELINKA, I.; SANAYEI, A; ZENIL, H; et al. *How Nature Works, Complexity in Interdisciplinary Research and Applications*. Springer Science & Business Media, 2013.
- [4] HAIMOVICI, A.; TAGLIAZUCCHI, E.; BALENZUELA, P.; CHIALVO, D. R. *Brain organization into resting state networks emerges at criticality on a model of the human connectome*. Phys Rev Lett. 2013;110(17):178101.
- [5] MULLER-LINOW, M.; HILGETAG, C. C.; HUTT, M. T. *Organization of Excitable Dynamics in Hierarchical Biological Networks*. PLoS Comput Biol 4(9), 2008: e1000190.
- [6] SPORNS, O. *Networks of the brain*. Cambridge, Mass: MIT Press, 2011.
- [7] HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. *A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve*. J Phyiol 117: 500-544, 1952.
- [8] FITZHUGH, R. *Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane*. Biophysical J. 1:445-466, 1961.
- [9] NAGUMO, J.; ARIMOTO S.; YOSHIZAWA S. *An active pulse transmission line simulating nerve axon*. Proc IRE. 50:2061–2070, 1962.
- [10] KAISER, M.; ET AL. *Criticality of spreading dynamics in hierarchical cluster networks without inhibition*. New J. Phys. 9, 110, 2007.

- [11] KAISER, M.; HILGETAG, C. C. *Optimal hierarchical modular topologies for producing limited sustained activation of neural networks*. Front. in Neuroinform. 4, 8, 2010.
- [12] SHEW, W. L.; PLENZ, D. *The functional benefits of criticality in the cortex*. Neuroscientist 19, 88–100, 2013.
- [13] BEGGS, J. M.; PLENZ, D. *Neuronal avalanches in neocortical circuits*. J. Neurosci. 23, 2003.
- [14] PAJEVIC, S.; PLENZ, D. *Efficient network reconstruction from dynamical cascades identifies small-world topology from neuronal avalanches*. PLoS Comput. Biol. 5, e1000271, 2008.
- [15] MORETTI, P.; MUÑOZ, M. A. *Griffiths phases and the stretching of criticality in brain networks*. Nat. Commun. 4, 2521, 2013.
- [16] GRIFFITHS, R. B. *Nonanalytic Behavior Above the Critical Point in a Random Ising Ferromagnet*. Phys. Rev. Lett. 23, 17–19, 1969.
- [17] KANDEL E. R.; SCHWARTZ J. H.; JESSELL T. M. *Principles of Neural Science, 4th ed.* McGraw-Hill, New York. 2000.
- [18] BEAR, M. F.; BARRY, CONNORS, W.; PARADISO, M. A. *Neuroscience: exploring the brain*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
- [19] NG, G. W. *Brain-Mind Machinery, Brain-Inspired Computing and Mind Opening*. World Scientific, 2009.
- [20] JAFFE, D. B.; CARNEVALE, N. T. *Passive normalization of synaptic integration influenced by dendritic architecture*. Journal of Neurophysiology 82:3268-3285, 1999
- [21] ERMENTROUT G. B.; TERMAN D. H. *Mathematical Foundations of Neuroscience*. Springer Science & Business Media, 2010.
- [22] DAYAN, P.; ABBOTT, L. F. *Theoretical Neuroscience, Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. Mit Press; 2001.
- [23] DECO, G.; JIRSA V, K; ROBINSON, P. A.; BREAKSPEAR, M.; FRISTON, K. *The dynamic brain: From spiking neurons to neural masses and cortical fields*. PLoS CompIII Bioi 4: e1000092. 2008.

- [24] MORRIS, C.; LECAR, H. *Voltage oscillations in the barnacle giant muscle fiber*. Biophys. J., :193–213, 1981.
- [25] PAKDAMAN, K. *Fluid limit theorems for stochastic hybrid systems with applications to neuron models*. *Adv.Appl.Proba* 43. 2010.
- [26] GIRARDI-SCHAPPO, M.; KINOUCI, O.; TRAGTENBERG, M. H. R. A brief history of excitable map-based neurons and neural networks. *J. Neurosci. Methods*, v. 220, n. 2, p. 116–130, 2013.
- [27] TOMÉ, T. *Irreversibilidade: Modelos de Rede com Dinâmicas Estocásticas*. Tese de Livre Docência, Instituto de Física, Universidade de São Paulo. 1996.
- [28] TOMÉ, T.; OLIVEIRA, M. *Dinâmica Estocástica e Irreversibilidade*. São Paulo: EDUSP, 2001.
- [29] LANDAU, D. P.; BINDER, K. *A Guide to Monte Carlo Simulations in Statistical Physics*. Cambridge University Press, 2013.
- [30] BINDER, K. *Finite-size scaling analysis of Ising-model block distribution functions*. *Z. Phys. B Con. Mat.*, 43, 119-140, 1981.
- [31] NISHIMORI, H.; ORTIZ, G. *Elements of Phase Transitions and Critical Phenomena*. Oxford University Press; 2011.
- [32] REIF, F. *Fundamentals of statistical and thermal physics*. MCGRAW-HILL, Singapore, 1985.
- [33] CHANDLER, D. *Introduction to modern statistical mechanics*. Oxford university press, New York, 1987.
- [34] HINRICHSSEN, H. *Nonequilibrium critical phenomena and phase transitions into absorbing states*; *Adv. Phys.* 49 815, 2000.
- [35] HARRIS, T. E. *Contact Interactions on a Lattice*. *Ann. Probab.* 2, 969, 1974.
- [36] DICKMAN, G; DICKMAN, R.; BARBOSA, F. A. *Transições de fase sem termodinâmica*. *Revista Brasileira de Ensino de Física*, 28(1), 23-33, 2006.

- [37] DICKMAN R. Reweighting in nonequilibrium simulations. *Phys. Rev. E* 60 R2441, 1999.
- [38] MARRO J.; DICKMAN, R. *Nonequilibrium Phase Transition in Lattice Models*. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
- [39] ZIFF, G.; BARSHA. *Kinetic Phase Transitions in an Irreversible Surface-Reaction Model*. *Phys. Rev. Lett* 56, 2553, 1986.
- [40] SATULOVSKY, J. E.; TOME, T. *Stochastic lattice gas model for a predator- prey system*, *Phys. Rev. E* 49, 5073-5079, 1994.
- [41] GRASSBERGER, P.; DE LA TORRE, A. *Ann. Phys. (NY)* 122 373, 1979.
- [42] LIGGETT, T. *Interacting Particle Systems*. Springer-Verlag. pp 265-314, 1985.
- [43] LEDERMAN, D.; RAMOS, C. A.; JACCARINO, V.; CARDY, J. L. *Phys. Rev. B* 48, 8365, 1993.
- [44] BARBER, M. N. *Finite-size scaling*. In C. Domb and J. L. Lebowitz, editors, *Phase Transitions and Critical Phenomena*, volume 8, pages 145–266. Academic, New York, 1983.
- [45] CARDY, J. *Finite-size scaling*. North Holland, editor. Amsterdam, 1988.
- [46] OLIVEIRA, M. M.; DICKMAN, R. *How to simulate the quasistationary state*. *Phys. Rev. E* 71, 016129, 2005.
- [47] SABAG, M. M. S.; OLIVEIRA, M. *Conserved contact process in one to five dimensions*. *Phys. Rep*, 2002.
- [48] PRUESSNER, G. *Self Organized Criticality*. Cambridge University Press, 2012.
- [49] DICKMAN, R.; MUÑOZ, M. A.; VESPIGNANI, A.; ZAPPERI, S. *Paths to self-organized criticality*. *Brazilian Journal of Physics*, 30(1), 27-41, 2000.
- [50] BAK, P.; TANG, C.; WIESENFELD, K. *Self-organized criticality: An explanation of 1/f noise*. *Phys. Rev. Lett.*, v. 59(4), p. 381–384, 1987.
- [51] PASQUALE, V.; MASSOBRIO, P.; BOLOGNA, L. L.; CHIAPPALONE, M.; MARTINOIA, S. *Self-organization and neuronal avalanches in networks of dissociated cortical neurons*. *Neuroscience* 153, 1354–1369. 2008

- [52] KINOUCI, O.; COPELLI, M. Optimal dynamical range of excitable networks at criticality. *Nat. Phys.*, v. 2, p. 348–351, 2006.
- [53] ARCANGELIS, L. de; PERRONE-CAPANO, C.; HERRMANN, H. J. Self-organized criticality model for brain plasticity. *Phys. Rev. Lett.*, v. 96, p. 028107, 2006.
- [54] ARCANGELIS, L. de; HERRMANN, H. J. Learning as a phenomenon occurring in a critical state. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 107(9), p. 3977–3981, 2010.
- [55] BEGGS, J. M.; TIMME, N. Being critical of criticality in the brain. *Front. Physiol.*, v. 3, p. 163, 2012.
- [56] MOSQUEIRO, T. S.; MAIA, L. P. Optimal channel efficiency in a sensory network. *Phys. Rev. E*, v. 88(1), p. 012712, 2013.
- [57] HAHN, G.; ET AL. *Neuronal avalanches in spontaneous activity in vivo*. *J. Neurophysiol.* 104, 3312–3322, 2010.
- [58] RIBIEIRO, T. L.; ET AL. *Spike Avalanches Exhibit Universal Dynamics across the Sleep-Wake Cycle*. *PLoS ONE* 5, e14129, 2010.
- [59] PASQUALE, V.; MASSOBRIO, P.; BOLOGNA, L. L.; CHIAPPALONE, M.; MARTINOIA, S. Self-organization and neuronal avalanches in networks of dissociated cortical neurons. *Neuroscience* 153, 1354–1369, 2008.
- [60] TETZLAFF, C.; OKUJENI, S.; EGERT, U.; WÖRGÖTTER, F.; BUTZ, M.. Self-organized criticality in developing neuronal networks. *PLoS Comput. Biol.*6:e1001013, 2010.
- [61] FRIEDMAN, N.; ITO, S.; BRINKMAN, B. A.; SHIMONO, M.; DEVILLE, R. L.; DAHMEN, K. A.; ET AL. *Universal critical dynamics in high resolution neuronal avalanche data*. *Phys. Rev. Lett.* 108:208102., 2012.
- [62] BEDARD, C.; KROEGER, H.; DESTEXHE, A. Does the 1/f frequency scaling of brain signals reflect self-organized critical states? *Phys. Rev. Lett.* 97:118102, 2006.
- [63] PRIESEMANN, V.; VALDERRAMA, M.; WIBRAL, M.; LE VAN QUYEN, M.. *Neuronal avalanches differ from wakefulness to deep sleep—evidence from intracranial depth recordings in humans*. *PLoS Comput. Biol.* 9:e1002985, 2013.

- [64] VOJTA, T. *Rare region effects at classical, quantum and nonequilibrium phase transitions*. J. Physics A: Math. and Gen. 39, R143–R205, 2006.
- [65] STROGATZ, S. *Exploring complex networks*. Nature 410, 268–276, 2001.
- [66] ALBERT, R.; BARABÁSI, A. *Statistical mechanics of complex networks*. Rev. Mod. Phys. 74, 47–97, 2002.
- [67] ARENAS, A.; DÍAZ-GUILERA, A.; KURTHS, J.; MORENO, Y.; ZHOU, C.. *Synchronization in complex networks*. Phys. Rep. 469, 93–153, 2008.
- [68] BOLLOBÁS, B. *Random Graphs*, Academic Press, London, 1985.
- [69] BOLLOBÁS, B. *Modern Graph Theory*, Graduate Texts in Mathematics, Springer, New York, 1998.
- [70] WEST, D. B. *Introduction to Graph Theory*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1995.
- [71] F. HARARY, *Graph Theory*, Perseus, Cambridge, MA, 1995.
- [72] BARRAT A.; BARTHÉLEMY M.; VESPIGNANI A., *Dynamical process on complex networks*, Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
- [73] BOCCALETTI, S.; LATORA, V.; MORENO, Y.; CHAVEZ, M.; HWANG, D. U. *Physics reports* 424 (4), 175-308
- [74] BUNDE, A.; HAVLIN, S. *Percolation*. In A. Bunde and S. Havlin, eds., *Fractals and Disordered Systems*, Springer Verlag, pp. 51–95, 1991.
- [75] ODOR, G.; DICKMAN, R.; ODOR, G. *Griffiths phases and localization in hierarchical modular networks*. Sci. Rep. 5, 14451, 2015.
- [76] ERDÖS, P.; RÉNYI, A. *On random graphs*, Publ. Math. 6, 290–297. 1959.
- [77] ERDÖS, P.; RÉNYI, A. *On the evolution of random graphs*, Publ. Math. Inst. HunAcad. Sci. 5, 17–60, 1960.
- [78] ERDÖS, P.; RÉNYI, A., *On the strength of connectedness of random graphs*, Acta.Math. Sci. Hung. 12, 261–267, 1961.
- [79] GILBERT, E. N. *Random graphs*, Ann. Math. Stat. 30, 1141–114, 1959.

- [80] GNEDENKO, B.V. *The Theory of Probability*, Chelsea Publishing Company, 1962.
- [81] MOUNTCASTLE, V. B. *The columnar organization of the neocortex*. Brain 120(Pt. 4), 701–722, 1997.
- [82] HILGETAG, C. C.; BURNS, G. A. P. C.; O’NEILL, M. A.; SCANNELL, J. W.; YOUNG, M. P. *Anatomical connectivity defines the organization of clusters of cortical areas in the macaque monkey and the cat*. Philos. Trans. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci. 355, 91–110, 2000.
- [83] ÓDOR, G.; PASTOR-SATORRAS, R.; *Slow dynamics and rare-region effects in the contact process on weighted tree networks*. Phys. Rev. E 86, 026117, 2012.
- [84] LATHAM, P. E.; NIRENBERG, S. *Synergy, Redundancy, and Independence in Population Codes, Revisited*. Neural Comp. 16, 1385–1412, 2004.
- [85] GRINSTEIN, G.; LINSKER, R. *Synchronous neural activity in scale-free network models versus random network models*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102, 9948–9953, 2005.