

Universidade Federal de Campina Grande
Centro de Engenharia Elétrica e Informática
Coordenação de Pós-Graduação em Informática

Análise da codificação de objetos complexos no
córtex sensorial primário e hipocampo

Nivaldo Antonio Portela de Vasconcelos

Tese submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Ciência da Computação da Universidade Federal de Campina Grande - Campus I como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Doutor em Ciência da Computação.

Área de Concentração: Ciência da Computação

Linha de Pesquisa: Modelos Computacionais e Cognitivos

Herman Martins Gomes, PhD

Sidarta Tollendal Gomes Ribeiro, PhD

(Orientadores)

Campina Grande, Paraíba, Brasil

©Nivaldo Antonio Portela de Vasconcelos, 25/11/2010

Resumo

Apesar dos grandes avanços da neurociência, a codificação de objetos complexos, realizada por assembléias neuronais, ao nível telencefálico, permanece ainda não muito clara. Alguns trabalhos têm obtido sucesso utilizando a informação da ativação de conjuntos neuronais no córtex inferior temporal de primatas adultos. Nesta Tese, procuramos investigar a codificação para objetos complexos em ratos, durante a vigília, quando são observados conjuntos de neurônios de regiões primárias e do hipocampo. Como abordagem de análise, propôs-se a implementação de uma população de classificadores capaz de decidir entre as diferentes respostas neuronais, relativas aos estímulos provenientes de diferentes objetos. Os resultados encontrados, utilizando classificadores baseados em cinco diferentes modelos, demonstram a viabilidade de classificação das respostas dos neurônios biológicos em função do contato com os objetos, e que isso pode acontecer com intervalos amostrais (*bins*) entre 50ms e 500ms. Os resultados sugerem que esta codificação parece estar distribuída na ativação do conjunto de neurônios, ao invés de ser representada por um grupo pequeno de neurônios altamente específicos. Uma contribuição importante desta Tese foi mostrar que esta codificação de objetos pode ser encontrada também em áreas corticais primárias de animais como ratos, não ficando restrita ao córtex inferior temporal de primatas adultos. Outra contribuição da abordagem de análise proposta neste estudo foi mostrar que mesmo com o animal no escuro, é possível obter informação suficiente na ativação neuronal do córtex visual primário para decidir sobre com qual objeto o animal está em contato táctil. Tais resultados sugerem uma mudança dos modelos de processamento de informação nas áreas sensoriais primárias e no hipocampo. Os resultados sugerem que os circuitos hipocampo-corticais se organizam como uma grade computacional, na qual o engajamento no processamento de informação depende de disponibilidade e demanda.

Abstract

Despite major advances in neuroscience, the coding of complex objects, held by neuronal ensembles at telencephalic level, still not very clear. Some works have been successful using the information on the activation of neuronal assemblies within Inferior Temporal cortex in adult primates. In this thesis, we investigate coding of complex objects in rats, during wakefulness, based on primary sensory neurons and hippocampal regions. As analysis approach, proposed the implementation of a population of classifiers able to decide between the different neuronal responses, relative to stimuli from different objects. The results so far, using five classifiers different models, demonstrate the feasibility of classification of responses of biological neurons as a function of the contact with objects, and that this can be done using 250ms bin width. The results suggest that this coding seems to be distributed in the activation of the set of neurons, rather than being represented by specific neurons. An important contribution of this thesis was to show that this coding of complex objects can also be found in the primary areas of animals like mice, not getting inferior temporal cortex restricted to adult primates. Another contribution of the approach analysis proposed in this thesis was to show that even with the animal in the dark, you can get sufficient information on the neuronal activation of primary visual cortex to decide whether to what object the animal is in contact touch. The cerebral cortex, including primary sensory areas and hippocampus, processes information like a computer grid, in which idle computing resources are dynamically allocated in a distributed manner to perform the task at hand, according to global demand and local availability.

Agradecimentos

É chegado o momento de mais uma vez registrar gratidão. Começo agradecendo a DEUS, aquele que tem cuidado de mim e daqueles a quem cuido. Sem a Sua presença e companhia minha vida não teria Vida. Sem a confiança nEle, nem mesmo o início dessa caminhada eu teria conhecido, muito menos estaria agora aqui entre estas linhas de gratidão. Portanto, Louvado seja DEUS por todas as coisas !

Agradeço também àqueles que me trouxeram a este mundo, àqueles que formaram tudo que há em minha essência e até hoje expressam o seu amor em minha vida, que se fizeram Pais desde o início da minha existência até hoje, em cada um dos meus dias. Sem o apoio, o carinho e a atenção de Nivaldo e Edleusa – meus Pais – essa caminhada não terminaria com a alegria da gratidão da conclusão. Agradeço também (*in memorian*) àquela que trouxe minha mãe ao mundo, minha Vó, Enedina Torres Portela. Em relação ao valor do conhecimento, minha Vó pensava como o Rei Sábio, Salomão: nada é mais valioso; com uma ênfase: que o conhecimento está ao alcance de todos, seja qual for a origem de quem o procura; pensamento compartilhado por meu Avô materno, Antônio Portela. Agradeço também a meu Avô paterno, Antonio Pereira de Vasconcelos, pela referência de retidão e afeto.

Graças ao SENHOR (Pv 18:22, Sl 127:3) também posso e devo agradecer por Wannise, Henrique e Isadora. Agradecer pela paciência e compreensão deles em todos os esforços que empreendi para concluir estes estudos. Agradecer por compartilharem comigo cada dia que antecedeu estes e outros momentos importantes. Pelo apoio das primeiras às últimas horas dessa caminhada. Um chero em vocês.

Além de Pais, tenho irmãos: Ruy, Edlusa e Leonardo. Todos Vasconcelos, todos elos de sangue e de companhia. Sem o apoio deles esses anos se tornariam mais difíceis. Portanto, recomendo a todos que não tenham irmãos que providencie alguns antes de começar os estudos de Doutorado, pois sem eles fica bem mais difícil. Também devo gratidão à minha Madrinha e Tia, Lourdes Portela, a gratidão de sempre, a gratidão pelo empenho em mudar as nossas vidas para melhor desde minha a infância.

Agradeço a D. Pequena (*in memorian*) que é mãe de D. Raimunda, que com Augusto, além de Wannise, legaram ainda Wannine, Tito, Társis e Wannessa. O apoio constante deles tornou esses anos possíveis, o carinho deles tornou esses anos melhores. Agradeço também a

Roque Porto e Rita, Claudiana e Misael, Maria do Carmo e Antonio Gabriel, por seu carinho de perto, e seu carinho de longe. A Mab, Priscyla e Tina pela companhia e carinho com que nos receberam, mesmo antes de mudar para Natal. A Geruza Vasconcelos, minha prima, que recebeu nos primeiros dias em Natal.

A José Gouveia Portela, meu Tio, por cultivar desde muito cedo o meu interesse pelo conhecido, e pelo desconhecido, através de intermináveis e instigantes conversas. A Roberto Lins de Carvalho, pela grande amizade e carinho, e por dar continuidade ao esforço de meu Tio Gouveia na minha caminhada em companhia da dupla 'conhecido' e 'desconhecido'.

A Andrea Mendonça, colega de Turma, que mesmo longe foi uma referência de colega. A Roberto Bittencourt pela companhia e amizade regadas por longas e divertidas conversas. A Ana Lúcia Guimarães, minha *mui* querida Aninha, que na COPIN teve papel importante na solução de meus problemas burocráticos, de atenção e de afeto, sua forma em servir o outro através do trabalho tornou-se uma referência. A Wilfredo Blanco, companheiro de caminhada, do início até o final. Aos Professores Antonio Pereira, Adriano Tort e Cláudio Queiroz pelas suas disponibilidades em tratar as minhas questões de estudo. A Renzo Torrecuso, por sua dedicada e especial amizade, com a música, com o inglês, com a noção clara e constante que a vida é feita da chegada de novos amigos. A todos aqueles que contribuíram para revisão do texto, em especial à Banca Examidora, além de Cristine Clébia Barbosa e Nelson Sousa. A Adriana Ragoni pelo carinho, apoio e atenção ao longo de todos esses anos. A André Freitas, Thiago Medeiros e Aníbal Macedo por sua colaboração próxima nas empreitadas diárias deste estudo. A Seu João e Dalva pelo carinho e atenção que me receberam. Aos demais colegas e funcionários do IINNELS e da COPIN.

A todos da PIBN, em especial ao Pr. Edson Vicente, Val, Abner e Ákila; Regina, Toni, Joel, Marizinha, João Marcos e Ritinha; Alexandre Reche; Edison e Laura; Rogério e Lilian. A Dedé e Jaime, Sérgio e Midian, pelo acolhimento e atenção ao longo desses quatro anos. O acolhimento que todos eles deram na chegada e permanência em Natal, foi absolutamente fundamental para a conclusão deste estudo.

A Ronaldo, Isabelle, Jefferson, Gil, Bori, Breno e Tiago por me ensinarem que as pessoas são boas em essência e que dentro delas existe a semente divina do bem e que esta semente só precisa de alguns elementos fundamentais (tais como carinho, disciplina, conhecimento, respeito e cuidado) para que possamos ver brotar dela o brilho da existência

humana. Neste aprendizado com eles tive, pelo menos, duas inestimáveis companhias Cátia Pereira e Ronaldo Santos.

Aos meus orientadores, Sidarta Ribeiro e Herman Gomes, os quais dividem comigo essa importante conquista intelectual. Foi através deles que consegui, ao longo destes anos, trilhar, neste estudo, o meu caminho na companhia da dupla 'conhecido' e 'desconhecido'. Registro o 'muito obrigado' pela orientação nos estudos e na vida. Vou levar comigo esses anos intensos de vossas presenças intensas, de intensas conversas, descobertas, trizezas e alegrias. Tenho certeza que o destino iniciou nestes anos de estudo a construção de relações que transcendem a ciência, chegando à amizade.

A Sidarta Ribeiro e Miguel Nicoletis, pela audácia e empenho em ousar sonhar um Brasil com uma Ciência tão boa e difundida como é o nosso Futebol. Posso afirmar que este estudo é um dos muitos resultados concretos daquela audácia e daquele empenho. Que o exercício deste sonho continue ainda melhor.

Ao Povo Brasileiro, que através da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES tem financiado este estudo ao longo de quatro anos. Agradeço também à Associação Alberto Santos Dumont para Apoio à Pesquisa – AASDAP, à Faculdade Natalense para o Desenvolvimento do RN – FARN e à Faculdade de Natal – FAL pelo importante suporte estrutural nestes anos de estudos.

Ao leitor, pela paciência com esses longos comentários.

B"H.

Conteúdo

1	Introdução	1
1.1	Definição do problema	2
1.2	Objetivo do trabalho	3
1.3	Sumário das contribuições	3
1.4	Estrutura do documento	5
2	Revisão bibliográfica	7
2.1	Representação de objetos sensoriais	8
2.2	Reconhecimento de objetos por animais	11
2.2.1	Discriminação visual em primatas adultos	11
2.2.2	Discriminação táctil em ratos	16
2.3	Processamento multisensorial	18
2.3.1	Perspectiva histórica no século XX	19
2.3.2	Córtex visual primário	22
3	Metodologia	27
3.1	Etapas	27
3.2	Considerações gerais	30
3.3	Experimento comportamental	31
3.4	Análise dos dados neuronais	35
3.4.1	Estrutura dos dados	37
3.4.2	Análise da escala temporal	42
3.4.3	Quantidades de neurônios	44
3.4.4	Dados surrogados	46

4	Resultados	50
4.1	Resultados gerais de classificação	51
4.2	Análise da codificação distribuída	56
4.3	Análise da escala temporal	59
4.4	Dados surrogados	60
5	Conclusões e discussões	63
5.1	Conclusões específicas	63
5.1.1	Codificação no córtex primário	64
5.1.2	Codificação no hipocampo	66
5.1.3	Modelos de classificadores	68
5.1.4	Escala temporal	69
5.2	Considerações finais	70
5.3	Trabalhos futuros	72
5.3.1	Dinâmica do engajamento intermodal	73
5.3.2	Estudo do impacto do erro de anotação na qualidade classificação	73
5.3.3	Extração de regras de classificação em dados neuronais	73
5.3.4	Preempção no processamento intermodal	74
5.3.5	Relevância na interação intermodal	75
A	Fundamentos biológicos	99
A.1	Sistemas sensoriais	99
A.1.1	Sistema somatosensorial	100
A.1.2	Sistema visual	104
A.2	Hipocampo	107
A.3	Eletrofisiologia elementar	108
A.3.1	O neurônio	110
A.3.2	O potencial de ação	112
A.3.3	Matrizes de micro-eletrodos	116
B	Fundamentos computacionais	119
B.1	Análise de dados neuronais	120

B.2	Reconhecimento de Padrões	122
B.2.1	Terminologia	123
B.2.2	Capacidade de classificação em um espaço n -dimensional	124
B.2.3	Curvas ROC	126
B.2.4	Casamento de Padrões	127
B.2.5	Redes Neurais Artificiais	129
B.2.6	Modelo Naïve Bayes	133
B.2.7	Modelo Árvore de Decisão	136
B.2.8	Modelo de Funções de Bases Radiais	139
B.2.9	Modelo de Máquinas de Vetores de Suporte	141
C	Dinâmica de similaridades	144
C.1	Introdução	144
C.2	Metodologia	146
C.3	Resultados	146
C.4	Conclusões	150
C.5	Complementos dos resultados	151
D	Plasticidade neuronal como a dinâmica de redes complexas	157
D.1	Introdução	157
D.2	Métodos	158
D.2.1	Fechamentos triádicos neuronais como base da plasticidade	160
D.2.2	Ricos cada vez mais ricos	164
D.3	Conclusões	166
E	Grades computacionais	168
E.1	Introdução	168
E.1.1	O Ourgrid	170
E.1.2	Medidas em computação em grade	172
E.2	Metodologia	173
E.2.1	As avaliações como tarefas distribuídas	176
E.2.2	A rede de parceiros	177

E.3 Resultados	178
F Vetores e Matrizes	182

Lista de Abreviaturas

A1 - *Córtex auditivo primário*

ANN - *Artificial Neural Network*

DT - *Decision Tree*

ERP - *Event-related Potential*

HP - *Hipocampo*

LFP - *Local Field Potential*

MLP - *Multi-layer Perceptron*

NB - *Naïve Bayes*

PET - *Positron Emission Tomography*

RBF - *Radial Basis Functions*

S1 - *Primary somatosensory cortex*

SVM - *Support Vector Machine*

TMS - *Transcranial Magnetic Stimulation*

V1 - *Primary visual cortex*

fMRI - *Functional Resonance Magnetic Imaging*

Lista de Figuras

2.1	Propagação da resposta ao estímulo no córtex somestésico de ratos. a) usando matrizes de micro-eletrodos [150]; b) usando VSD [165].	10
2.2	Alguns dos resultados de Hung <i>et al.</i> [98]. a) amostras de trens de <i>spikes</i> quando foram apresentados diferentes estímulos visuais; b) desempenho dos classificadores quando foram utilizadas variadas quantidades de locais de registro; c) desempenho de classificação quando foram utilizados diferentes tipos de bases de dados.	14
2.3	Modelo tradicional hierárquico de processamento da informação visual. Esta hierarquia mostra 32 áreas corticais visuais, com 187 ligações entre elas, as quais são em sua maioria recíprocas [222].	20
2.4	Imagens de ressonância magnética de uma paciente cega que sofreu um AVC aos 62 anos. Em destaque a região occipital mais afetada pelo AVC. Adaptada de [93].	23
2.5	Protocolo de estímulo e alguns resultados de Lemus <i>et al.</i> (a-c) descrição dos protocolos utilizados; (d-g) respostas neuronais para estímulos táctil; (h-k) respostas neuronais para estímulos auditivos. [124].	26
3.1	Visão geral do método de análise para o problema abordado nesta Tese. . .	29
3.2	Visão da metodologia de construção de classificadores.	30
3.3	Ilustração do processo de seleção e registro da atividade neuronal. (a) Animal ligado ao sistema de aquisição de dados. (b) Visão geral do sistema. (c) Tela do programa de seleção dos sinais de potencial de ação.	32
3.4	Ilustração de uma visão geral dos experimentos, do ponto de vista comportamental. (a) Pré-exposição; (b) Exposição; (c) Pós-Exposição. . . .	34

3.5	Informações gerais. (a) número de neurônios por animal; (b) tempo de contato.	34
3.6	Ilustração do mapeamento entre os intervalos temporais de contato e os índices na matriz de bins.	39
3.7	Matriz de bins, onde é ilustrada a janela de observação W_k	42
3.8	Ilustração do <i>Neuron Dropping</i>	46
4.1	Visão geral dos resultados de classificação para as áreas S1 e V1 sob a forma de <i>boxplots</i> . (a) utilizando apenas o modelo Naïve Bayes; (b) visão com todos os modelos de classificadores.	52
4.2	Visão geral dos resultados de classificação para as áreas S1 e HP. (a) utilizando apenas o modelo Naïve Bayes; (b) visão com todos os modelos de classificadores.	55
4.3	Visão geral dos resultados para quantidade de neurônios em S1 (azul) e V1 (vermelho). <i>ge4</i> (círculo, ●), <i>ge5</i> (quadrado, ■), <i>ge9</i> (losângulo, ◆) e <i>ge12</i> (triângulo, ▲)	57
4.4	Visão geral dos resultados para quantidade de neurônios em S1 (azul) e HP (vermelho). <i>ge4</i> (círculo, ●), <i>ge5</i> (quadrado, ■), <i>ge9</i> (losângulo, ◆) e <i>ge12</i> (triângulo, ▲)	58
4.5	Visão geral dos resultados da mediana da AUROC <i>versus</i> tamanho do <i>bin</i> para quatro animais: <i>ge4</i> , <i>ge5</i> , <i>ge9</i> e <i>ge12</i> ; em duas áreas corticais: S1 (azul) e V1 (vermelho).	60
4.6	Visão geral dos resultados de classificação para quatro animais, quando os dados são surrogados.	62
5.1	Esboço das interações entre as áreas estudadas nesta Tese: HP, S1 e V1. . .	72
A.1	Ilustração do córtex cerebral humano. Adaptada de [209].	101
A.2	Experimento para demonstrar a importância da informação de força na percepção do objeto. Adaptada de [66].	102
A.3	Sistema somatosensorial do rato. a) caminhos neurais das vibrissas até o córtex; b) barris. Adaptada de [7].	104
A.4	Ilustração do efeito figura-fundo. A partir de [209].	105
A.5	Ilustração das sinalizações utilizadas no sistema visual. Adaptada de [209].	105

A.6	Ilustração das vias dorsal e ventral do sistema visual em humanos. Adaptada de Wikimedia.	106
A.7	Ilustração da ativação de um neurônio durante a exploração espacial. Adaptada de [106].	108
A.8	Estrutura interna do hipocampo, o qual é composto principalmente pelas seguintes partes: CA1, CA3 e giro denteado. Adaptada de [106].	109
A.9	Hipocampo como mapa cognitivo. Adaptada de [60].	109
A.10	Ilustração de um neurônio.	111
A.11	O processamento da informação no neurônio. Adaptada de [209].	113
A.12	Ilustração da coleta do sinal do potencial de ação intracelular no neurônio. a) micropipeta de vidro, de aproximadamente $100\mu m$ de diâmetro inserida no axônio gigante, com aproximadamente $1mm$ de diâmetro, de uma lula. b) Uma imagem do potencial de ação gravado no axônio, picos da senóides de período $2ms$. Adaptada de [96].	114
A.13	Ilustração da curva do potencial de ação. Imagem original: Wikimedia Commons.	115
A.14	Foto ilustrando o detalhe de um matriz de micro-eletrodos. Autor: Joailson Guimarães.	117
A.15	Ilustração do implante de micro-eletrodos (a) foto do momento de implante de micro-eletrodos (b) esboço do implante de duas matrizes de micro-eletrodos.	118
B.1	O processo de aquisição da contagem de spikes.	121
B.2	Ilustração de um classificador.	123
B.3	Estágios de um projeto de um classificador. Adaptada de [169].	124
B.4	Ilustração do problema de classificação binária.	124
B.5	Curva de probabilidade de dicotomia lineares em N padrões de dimensão n . Adaptada de [217].	125
B.6	Curva ROC para duas situações avaliadas.	127
B.7	(a) Modelo de um neurônio proposto por McCulloch & Pitts [138]. (b) ilustração da função limiar com centro em zero; (c) ilustração da função tangente sigmóide. (d) ilustração da função sigmóide.	130

B.8	Ilustrações das diferentes arquiteturas de redes neurais artificiais. (a) Rede de única camada; (b) rede contendo uma camada oculta.	133
B.9	Uma ilustração de um classificador <i>Naïve Bayes</i>	134
B.10	Uma ilustração do modelo de árvore de decisão.	137
B.11	Um exemplo de árvore de decisão. Fonte: [115]	137
B.12	Uma ilustração da arquitetura da rede de funções de bases radiais.	140
B.13	Exemplo de uso das RBF's no problema do OU-Exclusivo. 'o' entradas correspondentes à saída 0; '*' entradas correspondentes à saída 1.	141
B.14	Ilustração do problema de classificação utilizando o modelo SVM. 'o' entradas correspondentes à classe 0; '•' entradas correspondentes à classe 1.	143
C.1	Ilustração de um gráfico de JPSTH.	146
C.2	Correlogramas dos primeiros contatos do animal <i>ge6</i> com o objeto "bola".	148
C.3	Correlogramas dos primeiros contatos do animal <i>ge13</i> com o objeto "haste".	149
C.4	Estatística da medida da contribuição das baixas frequências nas imagens dos correlogramas.	149
C.5	Correlogramas dos primeiros contatos do animal <i>ge4</i> com todos os objetos.	152
C.6	Correlogramas dos primeiros contatos do animal <i>ge5</i> com cada objeto.	153
C.7	Correlogramas dos primeiros contatos do animal <i>ge6</i> com cada objeto.	154
C.8	Correlogramas dos primeiros contatos do animal <i>ge9</i> com cada objeto.	155
C.9	Correlogramas dos primeiros contatos do animal <i>ge13</i> com cada objeto.	156
D.1	A maneira mais simples que pode gerar uma topologia livre de escala (<i>scale-free</i>). Partindo de um momento em que há apenas três nós conectados, em cada novo nó adicionado à rede, quando o nó precisa decidir sobre as suas arestas há sempre uma preferência por fazer arestas com aqueles nós que já possuem muitas arestas, levando a uma emergência natural de poucos hubs altamente conectados. Fonte: [11].	158
D.2	Ilustração da formação do fechamento triádico neuronal entre três neurônios: A, B, C . Com $a < b < c < d$	160

D.3	Mudança de taxas de disparo durante a exploração de novos objetos. Exposição aos novos objetos no escuro causaram mudanças generalizadas na atividade neuronal que persistiu ao longo dos 20 minutos da experiência espaço-táctil. Time=0 marca o início da exposição. Fonte: [181].	162
D.4	Diagrama de da matriz de conectividade de uma rede de 42 células (selecionadas aleatoriamente). Neurônios individuais são representados por pontos ao redor de um perímetro circular. Linhas indicam uma correlação positiva entre pares, com a cor refletindo a magnitude da correlação [vermelho, alta (0.2); azul, baixa (0.002)]. Há três momentos: pré (RUN), exposição(RUN), e pós(POST) em um experimento de navegação. Fonte: [234]	163
D.5	Visão geral da eletrofisiologia ao longo do experimento. a) Mudanças nas taxas de disparo após a exploração de novos objetos. O aumento na atividade neuronal em S1 persistiu por horas após o final da exposição durante o sono de ondas lentas (SWS).Mostra as taxas de disparo normalizadas durante episódios de SWS alcançando todo um experimento representativo. Marcadores na parte baixa indicam os contornos dos episódios de SWS; b) Autoradiogramas de hibridização <i>in situ</i> representativas mostram que estímulo espaço-táctil nova induz expressão IEG em S1, HP, e V1 durante a experiência. Reindução de IEG Pós-experiência foi principalmente localizada nas camadas piramidais em S1, e ocorreu especificamente durante o sono REM. Fonte: [181].	165
E.1	Arquitetura geral do grid implementado no Globus. Adaptado de [73]. . . .	171
E.2	Arquitetura do Ourgrid	172
E.3	Arquitetura da grade computacional utilizada	175
E.4	Principais campos de uma das tabelas do banco de dados que armazena os resultados das avaliações na grade.	175
E.5	Mapeamento da aplicação em tarefas distribuídas.	176
E.6	Diagrama das redes parceiras	177
E.7	Componentes de redes locais nas redes parceiras	178
E.8	Speedup's na grade computacional	179

E.9	Histograma parcial das durações dos jobs	180
F.1	Ilustração de uma janela de largura L e uma matriz.	183

Lista de Algoritmos

1	Avaliação da escala temporal.	43
2	Avaliação da quantidade neurônios (<i>neuron dropping</i>).	45
3	Avaliação da desestruturação dos padrões.	49

Capítulo 1

Introdução

O problema do reconhecimento de objetos tem sido o foco de atenção de muitos trabalhos nos últimos anos e, mesmo assim, muito ainda há por fazer no tocante ao entendimento dessa importante função da percepção [98, 219]. Normalmente, esses esforços têm dois grandes grupos de motivações: melhor entendimento dos sistemas biológicos que possuem essa função e elaboração mais eficiente de sistemas artificiais que demandam esse tipo de tarefa. Os avanços nos estudos das bases biológicas da função de reconhecimento de objetos, especialmente no sistema visual, têm contribuído, em computação, para uma maior compreensão dos algoritmos envolvidos naquela função, inspirando novos modelos computacionais [183] para o reconhecimento de objetos e suas aplicações [68, 211, 218].

Uma das abordagens recentes para esse problema faz uso de uma técnica específica de aquisição da informação relativa à ativação de uma população de neurônios em regiões específicas do cérebro [151, 152]. Essa tal técnica foi desenvolvida principalmente ao longo da década de 1990, com a proposta de implantar matrizes de micro-eletrodos em regiões específicas do cérebro de animais e através desses eletrodos e todo um sistema de aquisição e processamento de dados neuronais, acompanhar a ativação elétrica de uma população de neurônios naquelas regiões, enquanto os animais desempenham alguma tarefa ou exploram livremente o ambiente. Desde aquela época, a técnica de implante de micro-eletrodos tem aberto uma fronteira de estudo em relação à forma como o cérebro realiza suas computações, através da observação dos comportamentos de ativação de populações de neurônios [32, 33, 108, 149].

É sabido que os primatas conseguem fazer reconhecimento de objetos e outras tarefas

visuais de maneira muito rápida [49, 61, 134], também se sabe que essa notável capacidade salienta o grande poder de computação [167] e eficiência do sistema visual na realização de tais tarefas de reconhecimento quando realizadas pelo aparato neuronal que compõe o sistema visual, principalmente pela via visual ventral [87]. De mesmo modo, já está estabelecido na literatura o papel importante do córtex inferior temporal (IT) como área participante da identificação de faces em primatas adultos [61]. Utilizando-se de registros crônicos de micro-eletrodos implantados na região do córtex IT, alguns estudos recentes [98, 114, 117, 240] têm demonstrando que é possível fazer, em primatas adultos, identificação de objetos visuais tomando como base a ativação de um conjunto de neurônios do córtex IT.

Alguns desses experimentos, especialmente os mais recentes, têm sua base em um gigantesco volume de registros de ativação neuronal, coletados em centenas de micro-eletrodos implantados em regiões cerebrais específicas de animais de laboratório [149, 153, 179, 204, 234]. Esse volume de dados crescente torna cada vez mais urgente a definição e o refinamento de técnicas de análise e interpretação destes dados, de maneira a tornar possível ampliar o espectro de observação de algumas poucas dezenas de neurônios observados [234] para uma quantidade que pode chegar em breve a alguns milhares.

Com a crescente disponibilidade de registros de matrizes de multi-eletrodos, agora torna-se cada vez mais viável investigar como informações sensoriais ou intenções motoras [149–151] são codificadas por grupos de neurônios e se a capacidade de inferência, com base nessa atividade, difere daquilo que pode ser inferido a partir da informação de ativação de único neurônio [192].

1.1 Definição do problema

O foco deste trabalho é estudar a codificação de objetos durante a vigília, em áreas sensoriais primárias e da memória. Neste sentido, foram utilizados como dados a informação relativa à ativação de populações de neurônios naquelas regiões anatômicas, adquiridas a partir de registros crônicos com matrizes de multi-eletrodos [149, 152, 153] em ratos. Para obter correlatos entre comportamento do animal e a informação de ativação da população de neurônios foram empregadas técnicas de classificação de padrões multidimensionais [23,55]. Considerando que a maioria das iniciativas que buscam entender a codificação de objetos a

partir do registro crônicos com matrizes de multi-eletrodos têm voltado a sua atenção para áreas superiores (como o córtex IT) em primatas adultos [98], procurou-se neste estudo entender essa codificação em outra espécie (ratos), bem como em outras regiões anatômicas (áreas sensoriais primárias).

1.2 Objetivo do trabalho

Sendo assim, o objetivo geral desta Tese é entender a codificação de objetos complexos no córtex sensorial primário e no hipocampo, tendo como base a informação relativa à ativação de populações de neurônios daquelas regiões anatômicas [149, 151], procurando elucidar essa codificação em momentos de vigília. Para este propósito, foram utilizadas técnicas de aprendizagem de máquina, aplicadas à classificação de padrões de ativação neuronal durante a vigília.

De maneira mais específica, o objetivo desta Tese é avaliar a qualidade da classificação de padrões de ativação neuronais, utilizando técnicas de análise de dados na separação de padrões de resposta de populações neuronais de três regiões anatômicas: córtex somestésico primário, córtex visual primário e hipocampo. Os padrões foram obtidos de ratos desempenhando uma tarefa de livre exploração de objetos, em vigília e no escuro.

1.3 Sumário das contribuições

Os resultados desta Tese apresentam algumas contribuições ao entendimento da codificação de objetos complexos explorados livremente no escuro, a partir da informação da ativação elétrica de neurônios. Uma primeira contribuição geral deste trabalho é mostrar a possibilidade de fazer, em vigília, a identificação de objetos complexos no contexto descrito acima. Até o momento, os estudos mostravam que isso era possível somente em primatas adultos, observando uma região de mais alta ordem (córtex inferior temporal). Nesta Tese, foram apresentados indícios de que o estudo da codificação de objetos também é viável em espécies dotadas de sistemas nervosos não tão complexos, em termos filogenéticos, como aqueles encontrados em primatas adultos, como é o caso do rato, bem como em regiões cerebrais menos especializadas como é o caso de córtices sensoriais primários.

A literatura tradicional propõe que cada área sensorial primária responde, exclusivamente, aos estímulos da sua respectiva modalidade [106, 144, 209]. No entanto, como será ampliado na Seção 2.3, há cada vez mais estudos demonstrando as propriedades de modulação de atividade de um área cortical por um estímulo de outra modalidade, “ignorando” as bordas corticais modais como é proposto tradicionalmente [106, 144, 209]. Um dos muitos exemplos recentes podem ser encontrados no estudo de Frostig *et al.* [79] no qual os autores mostraram que o estímulo de uma única vibrissa de um rato pode gerar um pico de ativação neuronal que se espalha além das bordas corticais propostas pela anatomia. Nesse sentido, uma segunda contribuição desta Tese é apontar indícios de que, mesmo o animal explorando os objetos no escuro, a ativação dos neurônios do córtex visual primário contém informação suficiente para uma decisão binária sobre a identidade do objeto com o qual o animal está em contato ao longo da tarefa de exploração. Ou seja, os resultados sugerem que a informação relativa à ativação de neurônios, em uma área sensorial primária (córtex visual primário) *não* diretamente relacionada com a modalidade do estímulo aplicado ao animal, é suficiente para realizar classificação de maneira tão eficiente quanto quando é utilizada apenas a informação de ativação de neurônios do córtex primário diretamente relacionado com o estímulo (córtex somestésico primário) que o animal tem ao explorar os objetos com as suas vibrissas.

Também é uma contribuição importante desta Tese mostrar que os resultados da análise da qualidade média de classificação, implementada com Naïve Bayes, quando variamos a quantidade de neurônios utilizados na formação da base de dados, sugerem que há uma codificação distribuída dos objetos complexos nas três regiões, incluindo o córtex visual primário. Esta codificação apresenta alto grau de redundância nas três áreas.

Uma última, mas não menos importante, contribuição desta Tese refere-se à metodologia proposta para avaliação de qualidade de classificação utilizando populações de classificadores. Entendemos que essa abordagem pode dar uma maior garantia às conclusões que têm sua base na medida daquela qualidade, visto que nessa abordagem a medida de qualidade deixa de ser individual e passa a ser fruto de uma estatística de vários contextos de análise, como detalhado na Seção 3.4.

Além dos resultados principais mencionados acima, e ainda com o contexto descrito no primeiro parágrafo desta seção, podemos elencar os seguintes resultados secundários:

- Nesse processo de classificação, implementado com Naïve Bayes, uma precisão temporal de contagem em blocos de 250ms é uma boa solução de compromisso entre custo computacional, acurácia e quantidade de amostras;
- Realização do estudo comparativo de qualidade de técnicas de aprendizado de máquina na abordagem do problema de identificação de objetos complexos explorados livremente a partir da informação da ativação elétrica de neurônios de três regiões: córtex somestésico primário, córtex visual primário e hipocampo, em ratos. A partir deste estudo comparativo mostrou-se que não há diferenças significativas ($\alpha < 0.05$) entre a qualidade de classificação binária para os diferentes modelos. Isso afasta a hipótese de artefato de modelo de classificador para o resultado geral alcançado.

Do ponto de vista da infra-estrutura necessária para a análise dos dados, foi necessário montar uma grade computacional metropolitana na cidade de Natal/RN, que hoje já envolve três instituições, com perspectivas de ampliação para outras nesta mesma cidade. Além dos cálculos necessários para o estudo descrito neste texto, a grade montada também já tem sido utilizada por outros pesquisadores do Insitituto Internacional de Neurociências de Natal Edmond e Lily Safra (IINNELS), em problemas que também envolvem alto custo computacional.

1.4 Estrutura do documento

Este estudo é interdisciplinar, envolvendo tópicos desde eletrofisiologia, passando por redes neurais artificiais até computação em grade. Sendo assim, é natural uma ampliação do estudo de textos que fundamentam a apresentação dos argumentos, métodos e resultados encontrados aqui. Tal fundamentação, relacionada ao conhecimento que já se encontra maduro na literatura e que pode ser útil ao entendimento do problema, dos métodos e da solução, foi organizada em textos suplementares.

Como já pode ser visto, este primeiro Capítulo foi dedicado à introdução ao problema, à sua delimitação, à uma visão geral dos métodos e resultados. No Capítulo 2 é apresentada uma revisão da literatura, com o estado atual dos trabalhos que envolvem tópicos deste estudo. Após essa revisão, no Capítulo 3, apresentamos a metodologia utilizada para

a solução do problema. Os resultados e conclusões do emprego dos métodos foram organizados em dois Capítulos. No Capítulo 4 são dispostos os resultados encontrados, enquanto que o Capítulo 5 é dedicado às conclusões possíveis com os resultados disponíveis, além disso, nesse Capítulo 5, também são encontradas algumas sugestões de perspectivas de trabalho para o futuro.

Além do seu texto principal, esta Tese tem um conjunto de textos suplementares organizados em apêndices. Alguns associados aos fundamentos envolvidos nas questões da Tese, como é o caso dos Apêndices A, B e F que tratam respectivamente de fundamentos biológicos, fundamentos computacionais e alguns tópicos de vetores e matrizes; e outros associados a resultados que não estão diretamente alinhados com foco central da Tese, como é o caso dos Apêndices E e C que tratam respectivamente de grades computacionais e análise de similaridade, mas que contribuem de maneira suplementar aos resultados principais. Por último, temos no Apêndice D alguns registros informais de ideias que surgiram após os estudos envolvidos nesta Tese.

Capítulo 2

Revisão bibliográfica

Neste capítulo é apresentada a revisão de um conjunto de estudos publicados que são alinhados com o objetivo desta Tese. A Seção 2.1 inicia a revisão de literatura colocando-a no contexto do problema de representação sensorial, ou seja no tocante à forma como a literatura considera que os estímulos sensoriais podem ser representados pelo sistema nervoso. Este aspecto é importante porque os dados utilizados nesta Tese são coletados no contexto de uma representação sensorial, sendo necessário, portanto, entender a visão corrente na literatura sobre o tema.

De posse da visão sobre a representação dos estímulos, na Seção 2.2, passamos a revisar os estudos que abordam a discriminação sensorial de objetos em animais, especialmente em macacos e ratos. Além de serem um modelo animal amplamente empregado no estudo dos mecanismos humanos de processamento da informação sensorial, macacos foram utilizados em um dos principais estudos relacionados a esta Tese [98]. Ratos tem sido amplamente empregados como modelos animais em estudos envolvendo processamento de informações tácteis [52].

Por último, na Seção 2.3, na busca de um suporte na literatura para uma das principais reivindicações desta Tese, procuramos fazer uma revisão sobre os estudos que buscam entender como acontece a interação entre as diferentes áreas cerebrais, especialmente corticais, no processamento da informação sensorial.

2.1 Representação de objetos sensoriais

Há duas grandes vertentes de entendimento da codificação da informação pelo sistema nervoso: uma que assume que células individuais devem mostrar uma ativação relacionada a estímulos comportamentais relevantes [13, 242]; enquanto uma outra vertente entende que padrões distribuídos de atividade neuronal são substrato da percepção e comportamento [76, 122, 123, 242].

Em 1999, Cecchi *et al.* [38] observavam que, apesar dos muitos avanços no entendimento do processamento de estímulos sensoriais, principalmente aqueles em que há um rigoroso controle na sua geração, pouco se tinha avançado no entendimento das bases neurais da representação daqueles estímulos, e menos ainda se entendia sobre a representação de estímulos complexos em animais realizando exploração livre. Alguns avanços foram observados desde aquele momento, mas ainda resta muito para um entendimento maduro da codificação neural de objetos sensoriais.

Para a Biologia, e também para a Computação, é parcialmente¹ aceitável entender o cérebro como um dispositivo de processamento de informação e para isso, como em Cecchi *et al.* [38], é necessário definir minimamente esse termo, *informação*, pelo menos para os fins em que é utilizado nesta Tese. O conceito mais difundido de informação foi proposto por Claude Shannon [198], e está ligado a processo de comunicação de mensagens em sistemas discretos. O conceito de informação, proposto por Jackendoff [101], está mais próximo daquilo que é necessário para este trabalho. Ainda segundo aquele trabalho [101], o termo informação só faz sentido se estiver associado a estados de um dispositivo responsável pela aquisição da informação. Tais estados são elementos de um espaço, no qual cada dimensão independente tem seus conjuntos de valores fornecidos de forma inerente ao dispositivo.

Nesta Tese, adotam-se as idéias de cérebro e informação discutidas acima, no entanto com uma ampliação da abordagem² *combinatorial* de associação da informação com o estado no dispositivo para uma abordagem que contempla uma associação *sequencial*, de

¹Edelman [57] é dos mais relevantes opositores desse modelo.

²Terminologia herdada da Teoria de Circuitos Digitais, com respeito aos circuitos lógicos combinacionais, nos quais a saída é somente função da entrada, e aos circuitos lógicos sequenciais, nos quais a saída é função da entrada e também do estado interno do circuito. Um grande exemplo de circuito sequencial é o *latch-D*, normalmente utilizado no desenho de circuitos de memória de acesso aleatório (RAM) [236].

tal maneira que a associação é feita baseada na informação e no estado interno do dispositivo no momento que a informação é apresentada. Essa abordagem sequencial é especialmente necessária para sistemas de memória.

Ainda seguindo a proposta de Jackendoff [101], o estímulo é dado com informação, para um dado dispositivo de processamento de informação, na medida que leva esse dispositivo para um dado estado particular. Considerado no contexto de organização do espaço total de estados, esse estado particular é a representação do estímulo. Deste modo, Cecchi *et al.* [38], entendem que uma representação mental é um estado particular do cérebro, especificado pelo ponto no espaço de estados, ponto este que é definido por cada um dos valores assumidos em cada uma das dimensões que especificam o espaço de estados.

Uma primeira incursão na representação da informação no cérebro, leva ao potencial de ação gerado em um neurônio como uma das formas mais elementares de sinalização e computação da informação no sistema nervoso. Nesta Tese, o modelo adotado para o potencial de ação, como está descrito no Apêndice B na Equação B.3, é aquele proposto por Katz [109] e experimentado em outros trabalhos recentes [47, 106, 150, 182], no qual do potencial de ação em um neurônio importa apenas o instante de tempo em que ele ocorreu e alguma outra característica de contorno, como por exemplo o período refratário.

Há mais de 100 anos Santiago Ramón y Cajal [36] já colocava a proposta de que o sistema nervoso “é feito” a partir de uma “imensa quantidade de neurônios”:

“Immense numbers of the individual units, the neurons, completely independent, simply in contact with each other, make up the nervous system” [36]

Mais recentemente, em 1985, encontramos em Changeux [39] a idéia de que grupos, ou populações de neurônios, seriam os responsáveis pelos “objetos mentais”, sendo aquelas populações compostas de centenas ou milhares de neurônios. E nesse sentido, Cecchi *et al.* [38] procuram definir a resposta neurofisiológica a um objeto sensorial sob o termo Objeto Neuronal, ou simplesmente ON:

“The object is, in fact, a propagation of electrical activity through an ensemble of neurons and brain areas” [38].

Sendo assim, a representação neuronal dos objetos sensoriais seria dada por padrões espaço-temporais de ativação neuronal se deslocando pelas regiões do cérebro como uma

combinação da resposta ao estímulo e do estado atual daquele sistema. Tal sugestão encontra respaldo nos resultados de trabalhos nos quais se procuram registrar a atividade elétrica neuronal em regiões sensoriais primárias de ratos, tanto sub-liminarmente [165] quanto supra-liminarmente³ [150], como está ilustrado na Figura 2.1. Na Figura 2.1.(a) é possível observar a propagação da resposta, no córtex somestésico primário, ao estímulo de uma única vibrissa de um rato. Essa informação foi obtida utilizando registro da ativação (supra-limiar) daquele conjunto de neurônios através do implante de matrizes de multi-eletrodos [150]. Enquanto que na Figura 2.1.(b) é possível observar a propagação da resposta, nos barris (maiores detalhes no Apêndice A, na Seção A.1), ao estímulo de uma única vibrissa (C2) de um rato, quando é observada a informação de atividade neuronal obtida a partir do registro da atividade (sub-limiar) daquele conjunto de neurônios através de uma técnica conhecida como VSD (*Voltage-sensitive dye*), a qual obtém uma coloração de uma superfície como uma função da tensão encontrada em cada um dos seus pontos [89, 165].

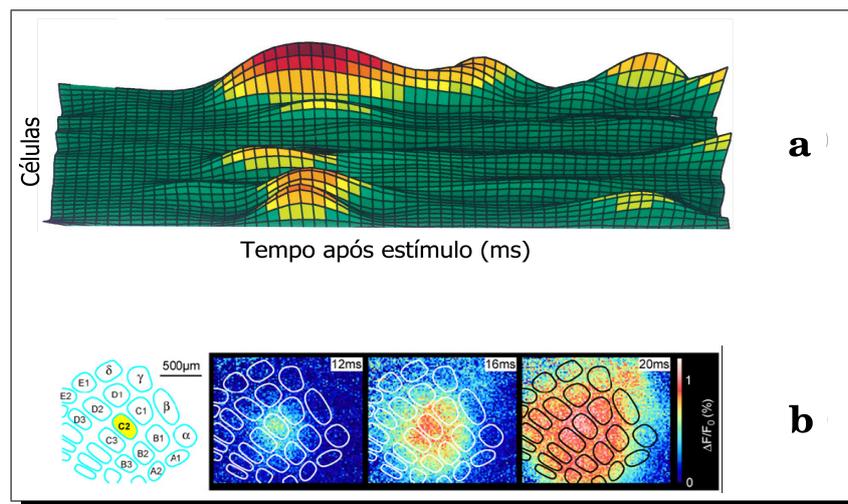


Figura 2.1: Propagação da resposta ao estímulo no córtex somestésico de ratos. a) usando matrizes de micro-eletrodos [150]; b) usando VSD [165].

Nesta Tese, procura-se investigar a representação neuronal de objetos sensoriais, utilizando informações provenientes de registros da ativação de neurônios de regiões

³A atividade elétrica supra-limiar é aquela associada ao estado do neurônios após o potencial interno superar o limiar de disparo do neurônio, originando um potencial de ação no cone axonal; enquanto que a atividade elétrica sub-limiar é toda aquela que ocorre promovendo valores de potenciais internos não suficientes para originar o disparo do neurônio.

sensoriais primárias e hipocampo, tomando como base a técnica de implantes de matrizes de multi-eletrodos, como descrita no Apêndice A, na Seção A.3.3, quando ratos são observados em experimentos envolvendo exploração livre de objetos complexos.

Considerando apenas os estudos que envolvem o registro crônico da ativação de neurônios, através de implante de micro-eletrodos [149–151], podem ser vistas duas grandes tendências de estudo alinhadas com os esforços realizados nesta Tese para o entendimento da codificação de objetos nas regiões sensoriais do cérebro: estudo da ativação de neurônios no córtex inferior temporal (IT) em primatas adultos e o estudo da ativação de neurônios de regiões sensoriais primárias em ratos durante tarefas de discriminação tátil. As duas tendências acima estão detalhadas a seguir em seções específicas.

No entanto, como modelo de representação de objetos nesta Tese, utilizamos o vetor definido pela o padrão de resposta de uma população de neurônios ao longo de um intervalo de tempo. Esta resposta é mensurada através da estimativa da taxa de disparos de cada neurônio em curtos intervalos de tempos (do tamanho do *bin* utilizado para contagem, conforme descrito na Capítulo 3). Tal modelo é muito próximo daqueles já bem estabelecidos na literatura [47, 182], com a diferença que nesta Tese utilizamos mais de um *bin* na definição do padrão resposta. Esta definição alternativa permite que seja levada em consideração a dinâmica temporal de curto prazo (algo que em inglês é definido como *short-time neuronal data analysis*).

2.2 Reconhecimento de objetos por animais

Considerando que este Trabalho tem como base uma tarefa de exploração de objetos por animais, torna-se necessário procurar conhecer a literatura associada. Na sub-seções seguintes, procuramos fazer uma revisão de estudos tanto em relação à exploração de objetos por primatas adultos (modelo animal mais utilizado), bem como em relação aos estudos que utilizam ratos em tarefas de discriminação de objetos sensoriais.

2.2.1 Discriminação visual em primatas adultos

Entre outros estudos, Fabre-Thorpe, Richard e Thorpe [61] sugerem que primatas adultos podem realizar categorização de objetos em menos de 200ms. O que denota alta eficiência do

sistema computacional envolvido naquele processo. Também nesses indivíduos, é bastante estável o conhecimento de que a via ventral, ilustrada no Apêndice A, na Figura A.6, tem papel fundamental na identificação de faces [106, 129, 164, 209] e formas de maneira geral. Influenciados pelos resultados que mostram participação importante do córtex IT no processo de reconhecimento de objetos visuais, surgiram alguns trabalhos envolvendo o registro crônico de neurônios naquela região anatômica não primária.

Young & Yamane [242] utilizaram em 1992, uma técnica conhecida como MDS (*multidimensional scaling*) [26, 200] para explorar as semelhanças entre a atividade de uma população de neurônios tanto do córtex temporal inferior anterior (IT), quanto da área temporal poli-sensorial superior anterior (STP), em dois macacos (*Macaca fuscata*) enquanto os animais realizavam uma tarefa de discriminação de faces. Analisando as informações a partir de aproximadamente 8% das 850 células registradas, os autores daquele trabalho apresentam, em um espaço bidimensional, uma comparação das similaridades⁴ entre os padrões apresentados por aquelas células para cada uma das faces apresentadas. Young & Yamane [242], ainda no mesmo trabalho, elaboraram um modelo que tinha como objetivo entender quais são as medidas físicas das imagens das faces que estabelecem as similaridades. O modelo proposto pelos autores teve boa consistência com resultados utilizando a ativação da população do córtex IT, de maneira que as respostas das células foram mais similares quando as faces eram fisicamente mais similares. Sugerindo ainda que há grande redundância na ativação celular na codificação de faces.

Pasupathy & Connor [160], em 2002, estudando a área V4, a qual é parte da via ventral do córtex visual de primatas, com suas conexões corticais descritas recentemente por Ungerleider *et al.* [220], procuraram entender a codificação da forma dos objetos, realizada por uma população de 109 neurônios registrados naquela região anatômica. Uma tese inicial naquele trabalho é que os neurônios em V4 estariam representando formas visuais como agregados de fragmentos de contornos. Os neurônios sintonizados individualmente à curvatura e posição (em função do centro do objeto) dos fragmentos do contorno do objeto visual continham a informação fragmentada do contorno. Para isso os autores construíram uma representação bidimensional dos objetos, baseada na curvatura e na posição angular,

⁴Como medida de distância, foi utilizada a distância Euclideana entre os padrões como medida de similaridade no MDS.

e mostraram que, utilizando os picos destas superfícies, é possível identificar os objetos visuais. Estes resultados são condensados no trabalho de Brincat & Connor [30] que procuram mostrar os princípios subjacentes à seletividade visual da forma no córtex posterior inferior temporal. Como a análise realizada nestes trabalhos difere daquela que se deseja aplicar nesta Tese, não foi realizada uma revisão mais aprofundada dos trabalhos envolvendo o estudo da ativação de população de neurônios de V4 para codificar a forma de objetos visuais.

Hung *et al.* [98], mostraram que é possível realizar uma classificação de objetos visuais apresentados a macacos adultos (*Macaca mulatta*), utilizando a informação de ativação de mais de 300 neurônios do córtex IT. Foram utilizados 77 objetos, divididos em 8 categorias, todos renderizados em tons de cinza. A partir dos resultados, eles mostraram que é possível fazer tal classificação, tendo a categorização obtido sempre resultados melhores que identificação (Ver Figuras 1B e 3 de Hung *et al.* [98], mais as Figuras 1 e 3, do material suplementar de Hung *et al.* [98]). Para implementar os classificadores, os autores experimentaram, dentre outras, as seguintes alternativas: Discriminante Linear de Fisher [22, 23] e Máquina de Vetores de Suporte (SVM) com núcleos lineares e Gaussianos [22, 23, 94]; a abordagem que apresentou o melhor desempenho foi aquela que utilizou o SVM com núcleos lineares. Naquele trabalho também foi avaliada a classificação quando são usadas apenas informações do Potencial de Campo Local (LFP, do inglês *Local Field Potential*) nos eletrodos que realizaram o registro da atividade celular. Na Figura 2.2.(a) encontramos uma visão geral do protocolo, mais alguns exemplos do *raster plots* de neurônios escolhidos quando são apresentados os diferentes estímulos visuais; Na Figura 2.2.(c) são apresentados os desempenhos de classificação em tarefas de categorização e tarefas de identificação quando são utilizadas informações de quantidades crescentes de eletrodos; Na Figura 2.2.(c) são apresentados os resultados gerais de classificação quando são utilizadas diferentes tipos de informações: Matrizes de multi-eletros (AMU), Matrizes *single-units*, Potencial de Campo Local (PCL), e AMU junto com PCL.

Em 2006, Kreiman *et al.* [117] realizaram um estudo que procurou dar mais ênfase ao estudo da seletividade a 77 objetos visuais no córtex IT quando é observado o LFP em 315 locais. A literatura [142] associa a origem do LFP na atividade dendrítica na região onde é captado, refletindo, desta forma, a informação de entrada daquela região; enquanto que a

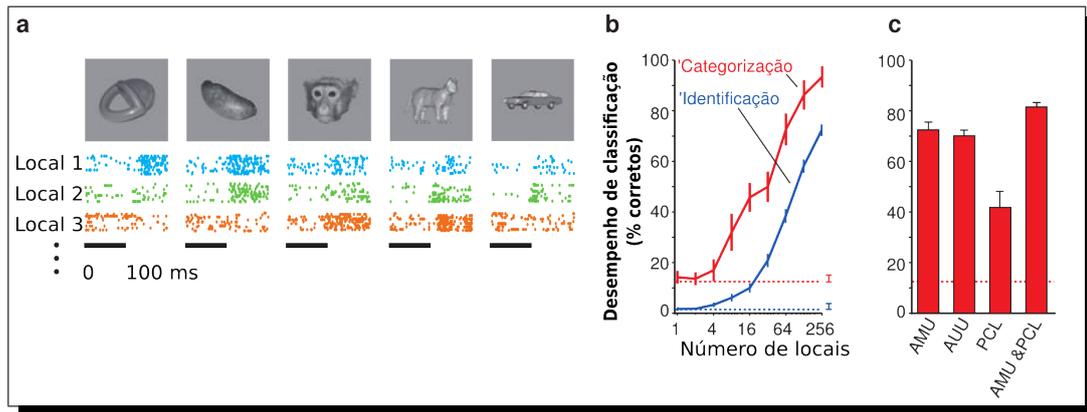


Figura 2.2: Alguns dos resultados de Hung *et al.* [98]. a) amostras de trens de *spikes* quando foram apresentados diferentes estímulos visuais; b) desempenho dos classificadores quando foram utilizadas variadas quantidades de locais de registro; c) desempenho de classificação quando foram utilizados diferentes tipos de bases de dados.

medida de ativação neuronal reflete a informação de saída de um ou mais neurônios. O LFP constitui uma propriedade coletiva de um arranjo neuronal e não de neurônios individuais. Deste modo, aquele trabalho estimula o entendimento simultâneo da organização dos sinais de LFP e dos potenciais de ação, como forma de compreensão da relação entre aquelas duas medidas no córtex IT. Eles observaram que quase metade dos locais, onde foram registrados o LFP, apresentaram seletividade a objetos, sendo tolerantes a mudanças de escala e posição, como fôra alcançado por Hung *et al.* [98], utilizando apenas a informação do potencial de ação. Um outro resultado interessante do estudo de Kreiman *et al.* [117] é que eles além de fazerem o registro no córtex IT, procuraram também fazer o registro fora dessa região anatômica (justamente acima do córtex IT) e perceberam que utilizando apenas imagens de contraste maior era possível também encontrar seletividade do LFP aos objetos. Em todos os casos, a proporção de locais onde se encontrou seletividade a objetos foi sempre maior quando se utilizou a informação do potencial de ação individual (SUA, do inglês *Single Unit Activation*), ou do potencial coletivo (MUA, do inglês *Multi Unit Activation*), em comparação com o LFP.

Com o pressuposto de que a organização da representação mental de categorias de objetos, em humanos, é hierarquicamente organizada, Kiani *et al.* [114] apresentam um estudo da estrutura de categorias nos padrões de resposta de populações de neurônios do

córtex inferior temporal (IT) de 3 macacos (*Macaca mulatta*), sendo somente em dois deles realizado o registro de neurônio, o terceiro foi utilizado apenas na parte comportamental do experimento. Kiani *et al.* [114] utilizaram um conjunto de estímulos bem maior que aquele de Hung *et al.* [98], com mais 1000 imagens naturais, e assim dizem que dessa forma é possível analisar a categorização sem uma definição prévia das categorias. Foram utilizados os registros de 674 neurônios. Entre outras técnicas de visualização, foi utilizada a MDS, com a qual demonstraram que há segregação das categorias em um espaço de baixa dimensionalidade. Kiani *et al.* [114] afirmam que a estrutura categórica é representada por um padrão de atividade distribuído sobre a população de neurônios e que, no córtex IT, os padrões de resposta formam agrupamentos de categorias, os quais seguem uma distribuição intuitiva para humanos. Eles mostraram que a pertinência a uma categoria pode ser deduzida por um classificador linear, implementado através de um perceptron de duas camadas, que obteve um taxa de acerto de $86 \pm 3\%$. Ainda segundo Kiani *et al.* [114], as respostas de células individuais são menos categorizáveis que as respostas das populações, bem como células com respostas seletivas a uma mesma categoria formam múltiplos agrupamentos no córtex IT.

Yamane *et al.* [240], em 2008, realizaram um estudo sobre a codificação neural de formas tridimensionais no córtex IT em dois macacos (*Macaca mulatta*), com a hipótese de que aquela região anatômica teria participação na compilação das configurações espaciais tridimensionais de fragmentos de superfície. É um trabalho que utiliza técnicas de análise de dados muito próximas daquele realizado por Brincat & Connor [30], no entanto aplicadas a formas tridimensionais. Como no trabalho de Brincat & Connor [30], Yamane *et al.* [240] procuram aplicar um modelo paramétrico (curvatura, e posição em relação ao centro) para as respostas da população de neurônios. As formas tridimensionais foram geradas a partir de uma forma elipsoidal inicial, que é deformada aleatoriamente para a geração dos vários objetos visuais utilizados como estímulos em cada um dos estágios do experimento. Um aspecto novo utilizado naquele estudo é o uso do conceito de estímulo evolucionário, no qual para um dado estágio, dito *ancestral*, as formas utilizadas no estágio seguinte são produzidas a partir de deformações aleatórias das formas utilizadas no estágio ancestral. Tal abordagem permitiu estudar a variação das respostas nos vários estágios e como aquela variação se relacionava com as respostas encontradas no estágio ancestral. Observou-se que a partir

de estágios ancestrais que produziram valores de respostas baixos, as próximas gerações de estímulos sempre continham formas para as quais eram obtidas respostas mais fortes.

2.2.2 Discriminação táctil em ratos

No início do século XX, tem-se um dos primeiros trabalhos que mostram o papel fundamental das vibrissas na habilidade de navegação de ratos através de labirintos [52, 225, 238]. Segundo Diamond *et al.* [52] as vibrissas são o principal canal através do qual roedores coletam informação do seu contexto ambiental, obtendo as formas [28], texturas [37, 171] e demais informações sobre os objetos que compõem a cena que o cercam, através de um processo ativo de varredura do ambiente com as vibrissas.

É bastante conhecida a capacidade de ratos em tarefas de discriminação táctil em laboratório [52]. A alta precisão na suas decisões, combinada com a pequena quantidade tempo (algo em torno de 100ms) para a tomada de decisão nas tarefas de discriminação, indicam uma alta eficiência do substrato neural responsável por essas tarefas. Isto motiva investigações sobre estes mecanismos em busca do seu entendimento e também de inspirações para a construção de sistemas tácteis artificiais⁵.

Talvez por alguma influência das observações do sistema visual de primatas, Diamond *et al.* [52] procuraram investigar os processos relacionados com a resposta do “onde ?” (como foi visto na seção anterior, em relação ao sistema visual, há indícios que em primatas essa resposta é obtida na via dorsal do córtex visual), e do “o que ?” (como foi visto na seção anterior, acerca do sistema visual, há indícios que em primatas essa resposta é obtida na via ventral do córtex visual). Considerando estes dois grandes grupos de tarefas de discriminação táctil, o interesse, nesta Tese, está mais relacionado às respostas para as bases neurais do “o que ?” no sistema somatosensorial de ratos.

Segundo Brecht *et al.* [28], são encontrados dois tipos de vibrissas nos ratos: as *macrovibrissas*, as quais são maiores, mais distantes do focinho e mais laterais; e

⁵Um grande exemplo de sistemas tácteis artificiais, amplamente difundido no mundo atual, são as telas de contato (*touch screen*). Atualmente elas aparecem desde equipamentos como caixas eletrônicas até pequenos computadores de mão e celulares. Um entendimento mais elaborado do processamento sensorial táctil em sistemas biológicos poderá trazer inspirações importantes na criação de novos equipamentos de interface homem-máquina e aprimoramento dos já existentes.

microvibrissas, as quais são mais frontais, próximas ao focinho e menores. Segundo Brecht *et al.* [28], as *macrovibrissas* são criticamente envolvidas em tarefas de localização espacial, enquanto que as *microvibrissas* estão mais relacionadas com tarefas de reconhecimento de objetos.

Para Diamond *et al.* [52] duas propriedades físicas são fundamentais no reconhecimento de objetos por ratos: forma e textura. Observando o trabalho de Krupa *et al.* [119], percebe-se que temos que acrescentar outra propriedade: as dimensões espaciais de objetos (no caso daquele estudo, as dimensões de aberturas).

Arabzadeh *et al.* [5] investigaram, em ratos, a codificação neural quando os animais realizavam uma tarefa de discriminação de textura. Arabzadeh *et al.* [5] observaram que os ratos podem realizar discriminações extremamente precisas quando executam a varredura de superfícies com suas vibrissas. Medindo as vibrações das vibrissas durante o processo de varredura de superfícies eles observaram que cada tipo de textura resulta em uma “assinatura cinética” definida pelo perfil temporal e a velocidade das vibrissas. Do ponto de vista neuronal, Arabzadeh *et al.* [5] observaram que cada textura é codificada de maneira distinta, apresentando padrões temporais de disparos precisos. Em um trabalho mais recente, Von Heimendahl *et al.* [226], procurando entender os processos subjacentes à tarefa de discriminação de textura em ratos e camundongos, gravaram a atividade elétrica de neurônios do córtex do barril enquanto ratos usavam suas vibrissas para discriminar entre texturas suaves e rugosas. von Heimendahl *et al.* [226] observaram que no contato com qualquer textura a taxa de disparo dos neurônios aumentava por um fator de 2 a 10, e que as taxas de disparos foram significativamente maiores para superfícies rugosas em comparação às superfícies suaves, evidenciando a taxa de disparo como um mecanismo fundamental na codificação de textura.

Krupa *et al.* [119] procuraram estudar, de maneira sistemática em ratos, as possibilidades de discriminação da largura de uma abertura posicionada frontalmente ao animal. Para isso, desenharam um experimento no qual um animal deveria discernir se uma dada abertura era “larga” ou “estreita” utilizando somente as *macrovibrissas*. O aparato experimental foi desenhado para que o animal não pudesse utilizar outros indícios sensoriais (visual ou olfativo). Ao final do treinamento todos os cinco ratos conseguiam discernir entre diferenças de pelo menos 6mm na abertura, sendo que três dos ratos foram capazes de discernir entre

diferenças de até 3mm. Em um trabalho mais recente, Krupa *et al.* [120], utilizando o mesmo desenho experimental, conseguiram realizar a predição de decisão dos animais em relação à largura da abertura (“larga” ou “estreita”) utilizando a informação da ativação de neurônios do córtex somestésico primário (S1). Para isso implementaram um classificador binário através de uma Rede Neural Artificial (RNA), baseada no algoritmo Aprendizagem de Quantização Vetorial (do inglês, *learning vector quantization* - LVQ), revelando que a informação sobre a abertura é codificada simultaneamente pelas respostas excitatórias e inibitórias de S1.

2.3 Processamento multisensorial

A experiência sensorial, especialmente a humana, é o resultado da representação de estímulos complexos considerados a partir da integração de informações normalmente provenientes de mais de uma modalidade [54, 83, 235]. No entanto, pouco se sabe como informações de diferentes modalidades são combinadas para formar uma representação multisensorial [67]. Em meados do século XX, já havia interesse pela maneira como acontece a integração dessas informações [1].

No tocante ao processamento da informação sensorial no córtex, tradicionalmente [64, 222], tem sido mais difundido, principalmente a partir dos livros-texto atuais [106, 209], o modelo de um processamento de informação sensorial fortemente hierárquico e unisensorial (como ilustrado na Figura 2.3), em especial nas áreas primárias, deixando, neste modelo, a integração multisensorial para posições após um exaustivo processamento unisensorial [82, 194]. Tal modelo de processamento de informação sensorial é pouco harmônico com alguns dos resultados encontrados nesta Tese, principalmente aqueles que apontam que, mesmo no escuro por relativamente pouco tempo (2h), é possível decidir sobre identidade de objetos tácteis complexos a partir da informação relativa à ativação de populações neuronais do córtex visual primário (V1); mais que isso: não encontramos diferença significativa na qualidade de classificação quando usamos a informação relativa à ativação de populações do córtex somestésico primário (S1) ou de V1. Para a visão clássica mencionada acima tais resultados não fazem muito sentido, no entanto, percebemos que aquela visão clássica é apenas *uma* dentro um conjunto maior de propostas para o modelo de processamento

de informação sensorial no córtex. Foge ao escopo deste estudo procurar entender a razão da hegemonia dessa visão sobre as demais, no entanto é necessário a este estudo apresentar outros trabalhos que estão alinhados com os resultados encontrados nesta Tese. Portanto, nesta Seção, será visto que desde meados do século XX encontramos trabalhos de eletrofisiologia que mostram a modulação entre modalidades: estímulo em uma modalidade gerando resposta em regiões anatômicas tradicionalmente associadas a outra modalidade, ou seja, existe a presença de interações intermodais. Considerando que, em termos corticais, trabalhamos apenas com informações do córtex primário, procuramos delimitar a revisão bibliográfica sobre interações intermodais apenas entre regiões primárias. No entanto, há um bom número de trabalhos que apontam aquelas interações entre regiões sensoriais classicamente denominadas “corticais superiores”. Há pouco relevo na literatura recente em relação ao estudo do processamento sensorial de uma maneira mais global, com propostas semelhantes às aquelas encontradas nas propostas de Pascual-Leone & Hamilton [159] ou Ghazanfar e Schroeder [82], no qual o sistema pode ser visto de maneira mais plástica e com o processamento da informação intermodal com maior relevo. No entanto, mesmo sem acontecer de forma hegemônica, tem havido um considerável número de estudos procurando entender como as diferentes modalidades são integradas para permitir a percepção de objetos sensoriais multimodais. Esses estudos têm ajudado a delimitar uma área do conhecimento denominada *integração multisensorial*, área esta que, segundo Stein *et al.* [210], procura descrever o processo pelo qual a informação proveniente de diferentes sistemas sensoriais é combinada para influenciar na percepção, decisões e sobre o comportamento explícito do indivíduo.

Para Bavelier *et al.* [14], já está bem estabelecido na literatura que mudanças plásticas variam amplamente nos sistemas encontrados no cérebro, resultando em alterações altamente específicas, mudanças estas que são função de aspectos como: a natureza da alteração na experiência sensorial, o momento que esta alteração acontece e o sistemas (cerebrais) envolvidos.

2.3.1 Perspectiva histórica no século XX

Na década de 1960 temos resultados [141] de modulação do potencial evocado no córtex visual a partir de estímulos auditivos [25] (*apud* [14]). Inserido nesse período, encontramos

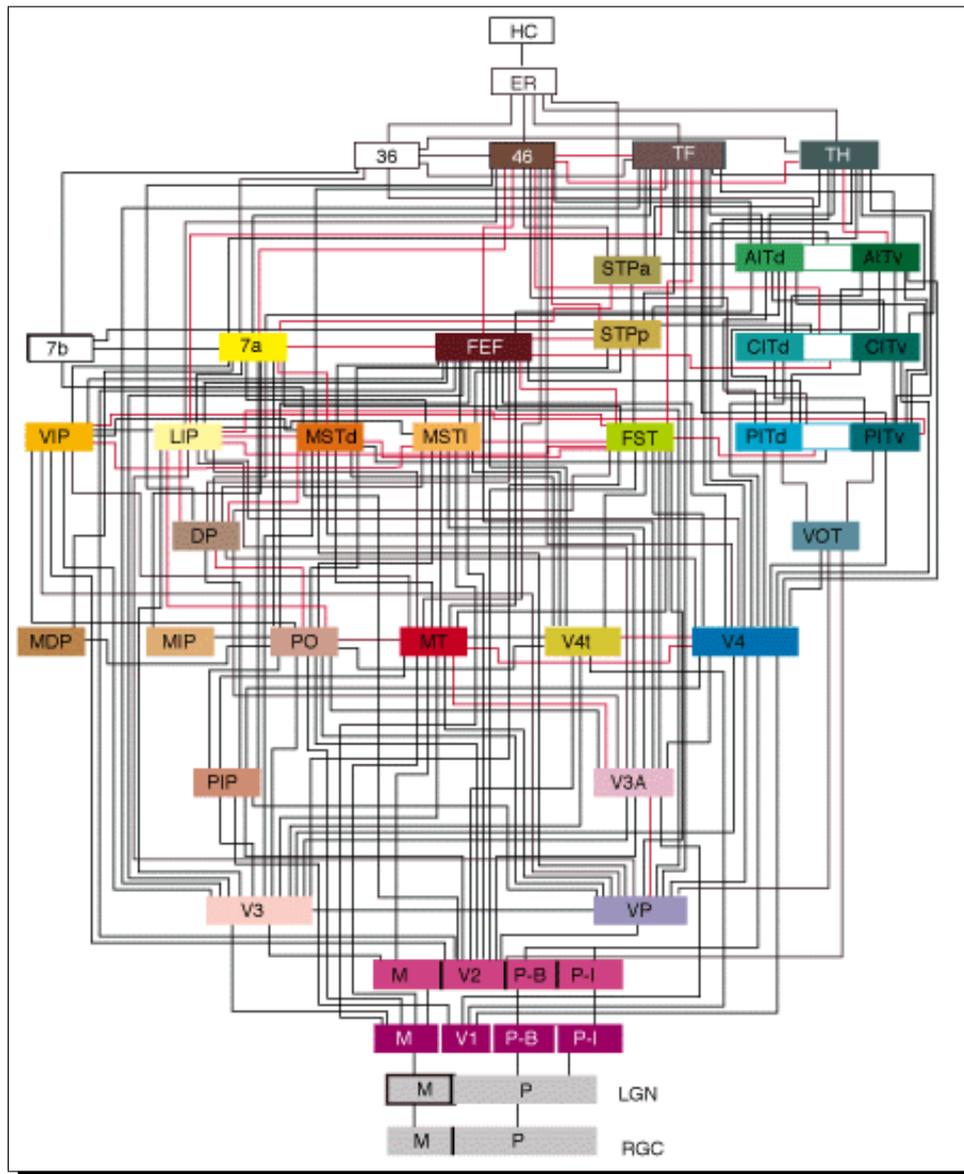


Figura 2.3: Modelo tradicional hierárquico de processamento da informação visual. Esta hierarquia mostra 32 áreas corticais visuais, com 187 ligações entre elas, as quais são em sua maioria recíprocas [222].

o trabalho de Spinelli *et al.* [208] que utilizou o registro eletrofisiológico de células do córtex visual primário (V1) de gatos ($n = 5$); ele mostrou que células de V1 podem ser ativadas por estímulos não-visuais, por exemplo, auditivo; mais que isso, essa resposta em V1 era sensível a parâmetros específicos do som utilizado como estímulo; foram 25 células registradas, todas responderam a estímulos visuais, e 7 delas também responderam a estímulos sonoros.

Na década de 1970, podem ser encontrados trabalhos semelhantes aos comentados acima,

dentre eles temos o trabalho de Rebillard *et al.* [176] o qual mostra, em gatos adultos cegos, que é possível encontrar potenciais evocados a estímulos visuais no córtex auditivo primário. Segundo esse trabalho, a ocorrência dos potenciais evocados em A1 a partir de estímulos visuais depende de duas condições: uma *completa* (bilateral) e *precoce* deaferentação⁶.

No início da década de 1980, Hyvärinen *et al.* [99] encontraram em macacos resultados semelhantes àqueles encontrados por Rebillard *et al.* [176]: indivíduos privados da informação visual (através de sutura das pálpebras) no primeiro ano de vida, aparentavam-se funcionalmente cegos após a remoção da privação visual. Os resultados encontrados por Rebillard *et al.* [176] também foram confirmados por Neville *et al.* [148] em humanos adultos congenitalmente surdos: potenciais evocados, a partir de estímulos visuais, em áreas auditivas e visuais, se apresentaram como mais fortes que aqueles encontrados em ouvintes nas mesmas áreas, para os mesmos estímulos. Em 1998, através do estudo de Sur *et al.* [213], temos um dos trabalhos mais instigantes em relação à capacidade plástica de implementação da função de processamento; naquele trabalho os autores reconduziram as vias retinais de animais jovens (hamsters e furões) para inervar o córtex auditivo primário (A1). Esse foi o princípio de uma série de estudos [199, 214] os quais obtiveram como resultado a emergência funcional do córtex visual primário a partir do substrato neural de processamento da informação visual no córtex auditivo, sem qualquer perda comportamental percebida e com organização de resposta muito próxima daquela encontrada em um córtex visual primário normal [159].

Na década de 1990, Sadato *et al.* [190] mostram que há ativação de V1 durante a leitura de palavras em Braile por indivíduos cegos, utilizando como técnica de registro a tomografia por emissão de pósitron (em inglês, mais conhecida pela sigla PET – *Positron emission tomography*); eles também mostraram que isso não ocorre em tarefas mais simples, nas quais não é exigida a discriminação táctil. Ainda naquela década, encontramos o trabalho de Cohen *et al.* [42] em humanos, no qual procurou mostrar que há uma relação de dependência relevante do processamento da informação táctil na região do córtex primário visual em pessoas cegas (desde o nascimento ou com um tempo considerável de cegueira). O estudo utilizou como teste a tarefa de leitura de inscrições de letras (em Braile e Romanas) em alto

⁶Significa perda ou “desligamento” das aferências. Neste caso, significa o “desligamento” das aferências sensoriais de uma dada modalidade.

de relevo, tanto por cegos quanto por videntes. Como maneira de perturbação à execução da tarefa foi utilizada a estimulação magnética transcraniana (em inglês, mais conhecida pela sigla TMS – *Transcranial magnetic stimulation*). Os resultados mostraram que, nos indivíduos cegos, há uma forte influência negativa nos resultados quando do uso da TMS na região próxima a área do córtex visual primário (V1). Tal resultado sugere que, em indivíduos cegos, a área associada a V1 está diretamente envolvida em tarefas tácteis; prejuízo semelhante não foi percebido em indivíduos videntes.

2.3.2 Córtex visual primário

Como aponta Newell [67] e como pudemos verificar nos resultados dos textos citados nesta seção, a visão tradicional do papel das áreas sensoriais primárias, principalmente a área visual primária, tem sofrido uma crescente pressão devido às novas evidências de interações intermodais entre essas áreas. Nesta parte do texto, estamos interessados especialmente em resultados recentes apontando interações envolvendo o córtex visual primário (V1) e, assim, pretendemos contribuir para o entendimento dos resultados gerais desta Tese na linha do processamento eficaz intermodal naquela região anatômica.

Temos no estudo de Sadato *et al.* [190] um dos primeiros resultados importantes em humanos, mostrando a ativação de V1 durante tarefas tácteis em cegos congênitos ou cegos precoces. Alguns anos depois, Giard & Peronet [85] também apresentam resultados baseados em ERP (do inglês, *Event-Related Potential*), demonstrando a modulação de ERP's visuais por estímulos auditivos, com os eletrodos posicionados sobre a região associada a V1. Os resultados de Giard & Peronet [85] foram replicados e tiveram sua resolução espaço-temporal ampliada no estudo de Molholm *et al.* [143]. Em ambos os estudos foram demonstradas curta latência de interação visual-auditiva (aproximadamente 40ms). Em 2000, Hamilton *et al.* [93] relataram um caso de um senhora que nasceu cega e ao longo da vida desenvolveu uma excelente fluência em leitura de Braille⁷; aos 62 anos sofreu um grave Acidente Vascular Cerebral (AVC) que a deixou em coma. Após a sua saída do coma, notou-se que ela perdera a capacidade de ler Braille. Os resultados obtidos a partir de imagens de ressonância magnética (também conhecida pela sigla em inglês MRI, *Magnetic Resonance Imaging*) percebeu-se (ver Figura 2.4) que houve um grande dano à região

⁷A ponto de ser revisora de informativo de uma organização hispânica para cegos.

(bilateral) occipital (região onde normalmente se encontra V1), sem qualquer indício de dano ao córtex somatosensorial. Segundo o relato, a paciente poderia “sentir” os caracteres Braille mas eles não mais “faziam sentido”. Esses resultados realçam a importância do córtex occipital na leitura de Braille por pessoas precocemente cegas [93, 159], mais que isso: realçam a relevância da plasticidade em V1 para o desempenho de tarefas essencialmente tácteis quando da ausência precoce da informação visual.

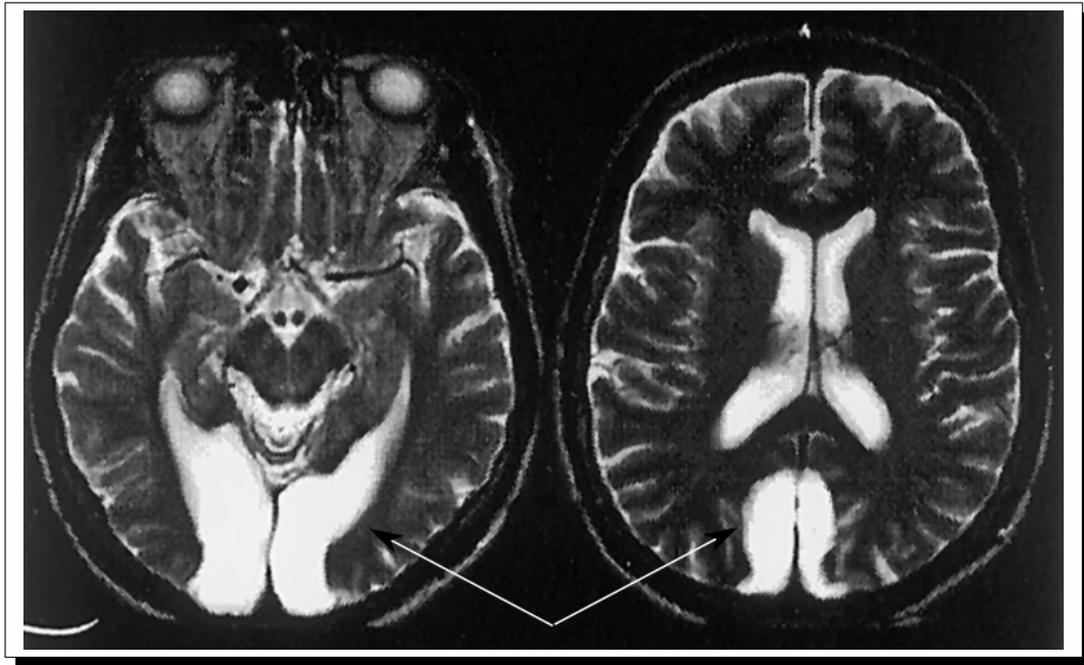


Figura 2.4: Imagens de ressonância magnética de uma paciente cega que sofreu um AVC aos 62 anos. Em destaque a região occipital mais afetada pelo AVC. Adaptada de [93].

Há poucos meses, Lemus *et al.* [124] publicaram um trabalho com um foco muito próximo ao que é empregado nesta Tese, o que justifica uma atenção maior na descrição desse estudo. Além de ter um foco muito próximo, em um trabalho recente, Lemus *et al.* [124] apontam a “impossibilidade” de realizar a tarefa de discriminação do estímulo a partir da informação relativa à ativação de neurônios de um córtex não relacionado com o estímulo (outra modalidade), ou seja, aponta a impossibilidade de realizar a tarefa de discriminação do estímulo a partir da informação de interação intermodal. O resultado descrito acima delimita claramente uma contribuição desta Tese, a qual apresenta resultados a partir dos quais se mostra que é possível realizar a tarefa de discriminação dos estímulos complexos a partir da informação relativa à ativação de neurônios de um córtex *primário* não relacionado com o

estímulo (outra modalidade), além de mostrar que essa codificação encontra-se distribuída ao longo dos neurônios registrados não somente no córtex relacionado ao estímulo, mas também nas demais áreas registradas. Na Figura 2.5 há um resumo do protocolo utilizado por Lemus *et al.* [124], além de alguns resultados interessantes selecionados para comentários nesta Tese. Naquele trabalho, foram utilizados dois macacos (*Macaca mulatta*) nos quais foram registrados neurônios de S1, S2 e A1 enquanto os animais realizaram o treinamento em tarefas de discriminação tátil e auditiva. Havia três tipos de tarefas a serem realizadas descritas nas Figura 2.5.(a-c): Na Figura 2.5.(a) há uma tarefa puramente unimodal, na qual ao longo do *trial* ocorre a apresentação de estímulo de mesma modalidade (tátil ou auditivo), com parâmetros (frequência) diferentes. Na Figura 2.5.(b) há uma tarefa na qual no mesmo *trial* ocorrem estímulos de duas modalidades diferentes (tátil ou auditivo) em momentos diferentes. Por último, na Figura 2.5.(c) há uma tarefa intensamente multimodal, na qual os estímulos das duas modalidades são dados ao mesmo tempo. Utilizando este protocolo e a análise dos dados resultantes, os autores procuraram verificar se seria possível decidir sobre a identidade do estímulo a partir da informação relativa à ativação de neurônios das áreas registradas: S1, S2 e A1; sempre tomando como medida para decisão sobre a identidade do estímulo a taxa média de disparos dos neurônios registrados. Nas Figuras 2.5.(d) e 2.5.(e) podem ser encontrados os *rastergramas* dos disparos dos neurônios da área 3b (associada ao processamento tátil em primatas) ao longo dos *trials* para os momentos nos quais foram dados estímulos táteis e auditivos, respectivamente. A partir da informação nas Figuras 2.5.(d) e 2.5.(f), é possível concluir que o estímulo tátil produz uma modulação consistente na taxa de disparo média em neurônios da área 3b (tátil), enquanto que o mesmo não é possível observar a partir da informação nas Figuras 2.5.(e) e 2.5.(g). Algo semelhante aconteceu com as respostas dos neurônios do córtex auditivo primário (A1), como pode ser visto nas Figuras 2.5.(h-k). Na Figura 2.5.(h) são apresentadas as respostas dos neurônios de A1, ao longo dos *trials*, para o estímulo tátil. A partir dessa figura pode ser percebida pouca consistência temporal⁸ com o estímulo tátil. A consistência temporal é confirmada na Figura 2.5.(j), na qual é apresentada a curva entre a variação da frequência do estímulo versus a taxa média de disparo dos neurônios, de onde percebe-se que há pouca correlação entre a taxa média de disparo e a frequência do estímulo tátil. Enquanto que na Figura

⁸Baixa e consistente latência da resposta em relação ao estímulo.

2.5.(i) encontramos as respostas dos neurônios de A1 com boa consistência temporal em relação ao estímulos auditivos, o que é confirmado com alta correlação entre a taxa média de disparo dos neurônios e a frequência do estímulo auditivo⁹.

⁹Em Lemus *et al.* [124] há a descrição de resultados envolvendo as demais áreas e protocolos, no entanto, concentramos nossa atenção nos resultados da Figura 2.5, e as respectivas conclusões colocadas pelos autores. Voltaremos a esse tema no Capítulo 5 desta Tese, dedicado também às discussões.

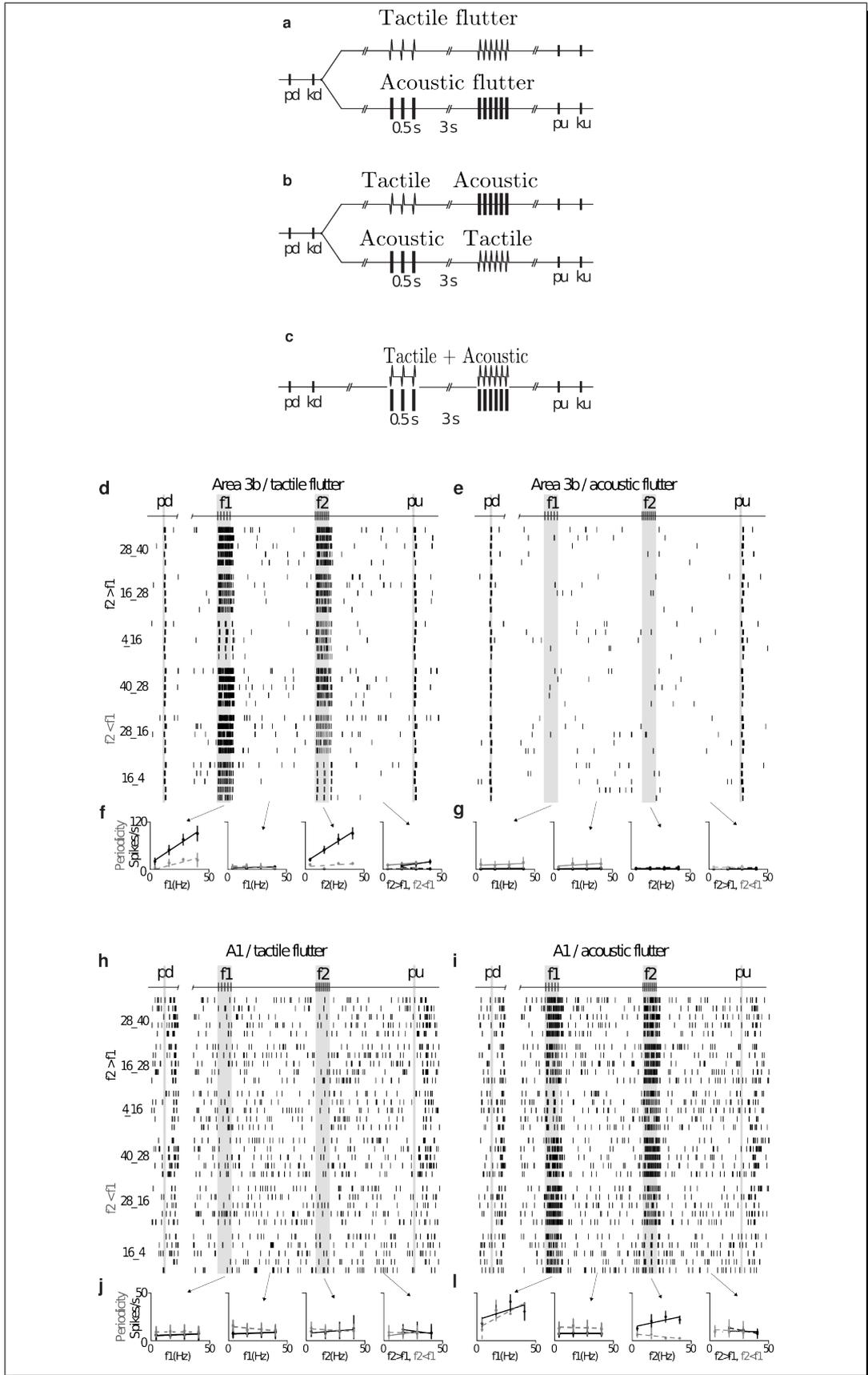


Figura 2.5: Protocolo de estímulo e alguns resultados de Lemus *et al.* (a-c) descrição dos protocolos utilizados; (d-g) respostas neuronais para estímulos táctil; (h-k) respostas neuronais para estímulos auditivos. [124].

Capítulo 3

Metodologia

Descartes escreveu:

“Porém, igual a um homem que caminha solitário e na absoluta escuridão, decidi ir tão lentamente, e usar de tanta ponderação em todas as coisas, que, mesmo se avançasse muito pouco, ao menos evitaria cair.” [51].

O trecho acima, além de lembrar um dos nossos objetivos: entender as bases da exploração tátil no escuro, mesmo no córtex visual, nos faz pensar que há de se ter um bom método na busca pelo entendimento das coisas. Desta maneira, neste capítulo será apresentada a metodologia geral utilizada no estudo do problema aqui proposto. A primeira seção apresenta uma visão geral das etapas, acompanhada por uma descrição do experimento comportamental do qual os dados são provenientes. Por último, na Seção 3.4, encontra-se a descrição da metodologia empregada na análise dos dados utilizados neste estudo, a qual constitui uma das importantes contribuições desta Tese.

3.1 Etapas

Uma das abordagens, quando do estudo das bases neurais do comportamento, é buscar modelos animais para as questões encontradas. Assim, algumas avaliações são desenvolvidas ao longo das espécies (abordagem filogenética) e outras em uma única espécie, que por sua vez normalmente apresenta características funcionais semelhantes ou relevantes aos aspectos envolvidos no estudo [209]. O modelo animal utilizado nesta Tese foi o rato da linhagem

Long Evans, pesando entre 300 e 350g [181].

Petersen *et. al* [166] indicaram que:

“A common way to characterize how a cell codes a set of stimuli is to repeat each stimulus many times, measure the response as the number of spikes per trial evoked in a given post-stimulus time window, and then evaluate whether the responses to the stimuli differ according to a statistical test. A significant result implies that the neural representations of the stimuli are distinct, and the neuron in question could thus contribute to stimulus discriminability.” [166].

Nesta Tese, como está descrito na Seção 1.2, os dois primeiros objetivos estão relacionados ao estudo da codificação de objetos em regiões sensoriais primárias e de memória em ratos, utilizando as informações de ativação de populações de neurônios naquelas regiões, enquanto o animal explora livremente um conjunto de objetos colocados em uma caixa, no escuro, principalmente durante os momentos de contato com os objetos.

Os estados comportamentais do animal podem ser divididos em dois grandes grupos: vigília e sono. O estado de vigília, para os fins deste estudo, pode ser dividido em duas partes: momentos de contato com algum objeto, e momentos em que o animal não está em contato com qualquer objeto. Inicialmente, por ordem de dificuldade, foram abordados somente os momentos de vigília nos quais o animal está em contato com os objetos. Neste contexto de análise, procurou-se construir classificadores binários capazes de diferenciar a ativação de populações de neurônios para os diferentes objetos, como ilustrado na Figura 3.1, a partir do implante de matrizes de micro-eletrodos. Cada neurônio é representado por uma série temporal, na qual os instantes de tempo são os tempos nos quais o sistema de aquisição identificou que aquele neurônio disparou. Cada uma destas séries temporais são processadas obtendo a contagem de disparos em pequenos intervalos (nesta Tese, quando não é mencionado explicitamente, o tamanho do intervalo de disparo é 250ms). A informação de contagem de disparos mais o rótulo de comportamento relacionado alimenta um classificador binário que deve decidir se a informação de entrada é ou não relativa a um contato do animal com um dado objeto.

A primeira abordagem utilizada na construção dos classificadores foi conexionista, através de uma Rede Neural Artificial (RNA) [94], usando a arquitetura *multi-layer perceptron*, descrita no Apêndice B, na Seção B.2.5. Os classificadores binários obtidos, a

partir desta abordagem, foram avaliados utilizando a área sob a Curva ROC (AUROC, sigla em inglês para *Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve*) correspondente [62]. É necessário ressaltar a importância de fazer uso de populações de classificadores binários de modo a produzir estatísticas mais confiáveis, uma vez que o resultado de um único experimento de classificação é normalmente dependente dos padrões escolhidos para treinamento e teste, assim como dos parâmetros de inicialização do classificador particular (e.g. os pesos de uma RNA). Para que se tenha uma avaliação estatística na análise de qualidade dos classificadores binários, torna-se necessário trabalhar com *populações* de classificadores binários. Deste modo, a partir da análise estatística da qualidade para a população de classificadores binários tem-se uma estimativa mais precisa da qualidade de classificação para um dado contexto de análise.

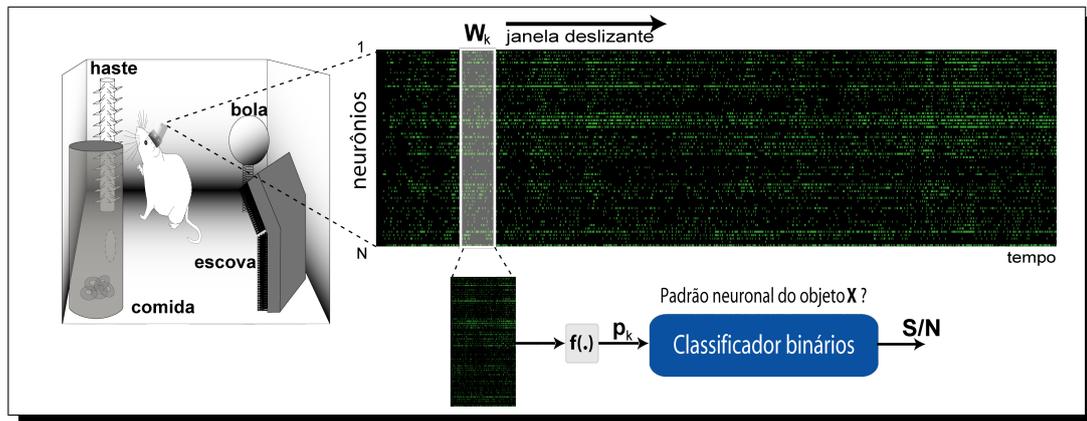


Figura 3.1: Visão geral do método de análise para o problema abordado nesta Tese.

De posse de uma abordagem estável para a construção de classificadores, nos diversos contextos de análise em vigília, tornou-se necessário investigar a qualidade de classificação de outros modelos de classificadores, diferentes daquele inicial que foi implementado através de uma RNA utilizando a arquitetura MLP. Tal iniciativa teve o propósito de mostrar que os resultados encontrados nesta Tese não são fruto de um artefato de modelo de classificador, mas sim um resultado geral. Um esboço dessa linha de ação está apresentada na Figura 3.2.

Todo o esforço de análise descrito nos parágrafos anteriores tem alto custo computacional, o que redundava em uma busca por alternativas adequadas de arquiteturas de alto desempenho para os problemas de análise de dados neuronais nos quais este estudo está envolvido.

Para implementar essa infra-estrutura foi utilizada uma grade computacional, utilizando o middleware Ourgrid [40,41], que é resultado de um esforço que busca envolver instituições de ensino e pesquisa que possuam recursos computacionais passíveis de cessão para a realização daqueles cálculos, ao mesmo tempo que demandam tarefas de cálculos que possuem um custo computacional muito maior que o poder computacional instalado à disposição.

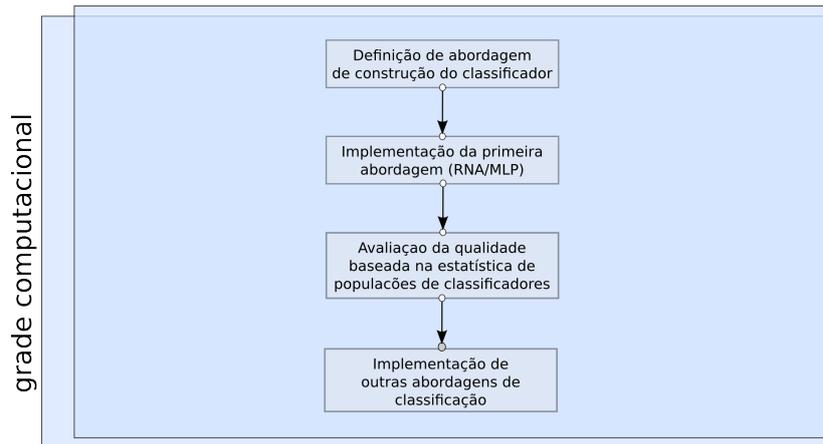


Figura 3.2: Visão da metodologia de construção de classificadores.

3.2 Considerações gerais

Dentro do processo do reconhecimento de objetos, segundo Reisenhuber & Poggio [183], estão inseridas duas tarefas principais: *identificação* e *categorização*. Estes autores assumem, do ponto de vista computacional, que as principais tarefas envolvidas no reconhecimento de objetos são dois pontos extremos em uma escala de generalização, ao invés de duas tarefas distintas. Do ponto de vista desta Tese, isto está relacionado com a maneira como os objetos sensoriais são representados e organizados no substrato neural.

Para Cecchi *et al.* [38], os ON (Objetos Neurais) são organizados em mapas que preservam a ordenação topológica da informação de entrada. Sendo a distância entre dois ON dada pela possibilidade de prever um a partir do outro. Maiores detalhes dessa medida podem ser encontrados no texto original de Cecchi *et al.* [38]. Deste modo, observando a proposta acima de Reisenhuber & Poggio [183], nesta Tese se entende que o processo de reconhecimento seria dado pela busca de uma fronteira nos mapas de representação

dos ON's e, assim, o nível de generalização seria dado pelo tamanho destas fronteiras naqueles mapas. Categorizar implica em fronteiras maiores no mapa, enquanto identificar implica em restrições maiores, o que redundaria em fronteiras mais estreitas, contemplando uma quantidade menor de ON's.

Um aspecto importante que se discute neste ponto é que, anatomicamente, talvez não se trate de um único mapa, mas de múltiplos mapas interconectados e especializados em dimensões específicas que definem o estado interno do dispositivo, e por consequência o ON. Tal questão é sugerida principalmente pelos resultados encontrados nos estudos do sistema visual, em que a análise dos resultados de danos (em humanos e em macacos) em regiões anatômicas específicas mostra que há uma divisão anatômica na realização de suas funções [106, 209].

3.3 Experimento comportamental

Todos os dados analisados nesta Tese foram adquiridos através de um mesmo experimento de exploração de objetos, realizado em 2005, no Laboratório do Professor Miguel Nicolelis, no Departamento de Neurobiologia da *Duke University* [181]. Quase dois anos após o término de todos os registros neuronais e comportamentais dos animais, no que viria a ser o Laboratório de Neurociência Computacional do Instituto Internacional de Neurociência de Natal Edmond e Lily Safra, foram iniciadas as análises discutidas nesse trabalho.

Antes de qualquer exposição aos objetos do experimento, os animais¹ foram submetidos a uma cirurgia para o implante dos micro-eletrodos². As regiões escolhidas para o estudo foram: córtex visual primário (V1), córtex somestésico primário (S1) e hipocampo (HP). Após alguns dias de recuperação desta cirurgia, os animais foram expostos aos objetos, os quais eram todos desconhecidos para os animais.

O registro da atividade elétrica do conjunto de neurônios selecionado começa a partir dos micro-eletrodos: A partir dos micro-eletrodos, o sinal é captado e levado até o dispositivo de amplificação, seleção e registro. Como conjunto de dados desta Tese, foram utilizados os registros de tempo de disparo de cada neurônio, mais as informações comportamentais de

¹Ratos da linhagem *Long Evans*, criados em cativeiro.

²Neste experimento foram utilizados micro-eletrodos de 25 μm . Maiores informações sobre as técnicas e as dimensões existentes pode ser encontradas na literatura especializada [191].

cada animal durante o experimento.

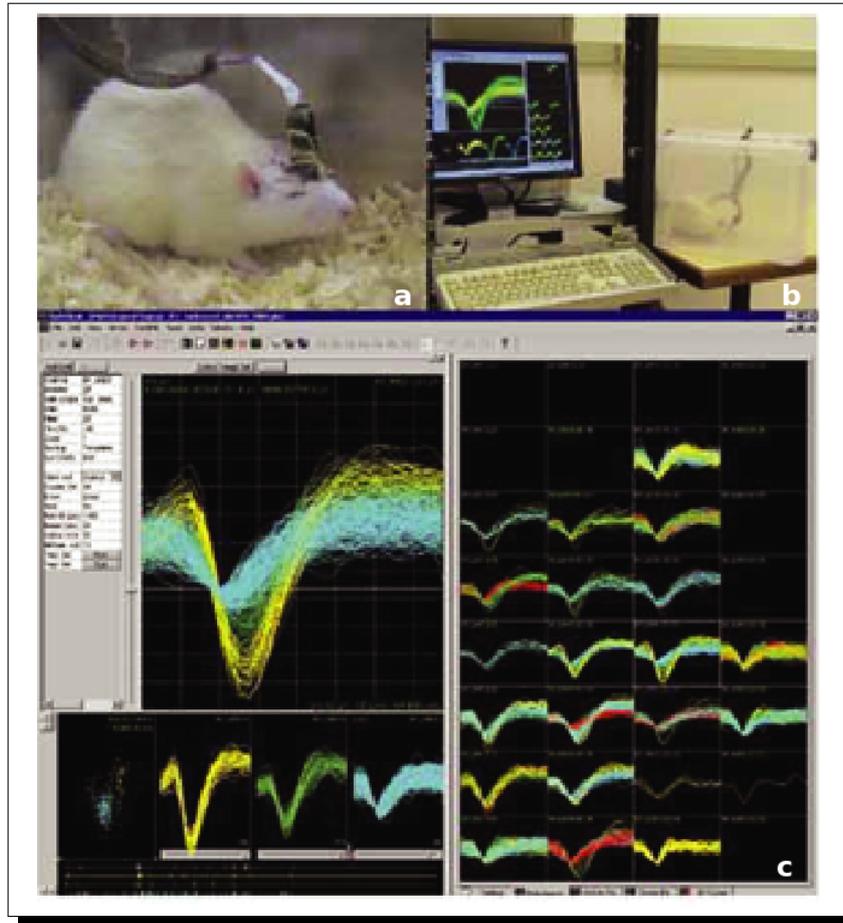


Figura 3.3: Ilustração do processo de seleção e registro da atividade neuronal. (a) Animal ligado ao sistema de aquisição de dados. (b) Visão geral do sistema. (c) Tela do programa de seleção dos sinais de potencial de ação.

Na Figura 3.3, há uma ilustração do processo de seleção e registro da atividade neuronal. Na Figura 3.3.(a), pode ser vista a ilustração de um animal ligado ao sistema de aquisição de dados através de um conector colocado em uma base implantada no seu crânio durante a cirurgia. Na Figura 3.3.(b), tem-se uma visão geral do sistema de aquisição e registro: animal na caixa (canto inferior direito), sistema utilizado para visualização e aquisição da atividade neuronal. Na Figura 3.3.(c) é possível ver um exemplo de tela do programa de computador onde são selecionados os sinais dos neurônios a serem registrados. Em detalhe (lado esquerdo da Figura 3.3.(c)) estão os sinais dos neurônios a serem registrados a partir de um dado eletrodo. Com a técnica atual, cada eletrodo pode registrar simultaneamente os

potenciais de ação de até 4 neurônios.

O experimento [181] que originou os dados em análise foi realizado com um total de 12 animais, todos criados em cativeiro, sem nunca terem qualquer contato com os objetos antes do momento do experimento. Observando aqueles onde são significativas as quantidades de neurônios em todas as áreas (S1,V1,HP) e também com quantidades significativas de tempo de contato para todos os objetos, restaram apenas 6 animais, os quais formaram o nosso conjunto de animais com dados analisados do estudo experimental desta Tese.

Como ilustrado na Figura 3.4.(a), duas horas antes do contato com os objetos, os animais foram colocados no ambiente de experimentação. Este momento de pré-exposição tem como um dos objetivos tornar o ambiente (caixa) conhecido para o animal, deixando assim de ser novidade quando da exposição dos objetos. Em todo o experimento, o animal é monitorado em todos os seus estados comportamentais: vigília (WK), sono de ondas lentas (SWS), e sono onde ocorre o movimento rápido dos olhos (REM).

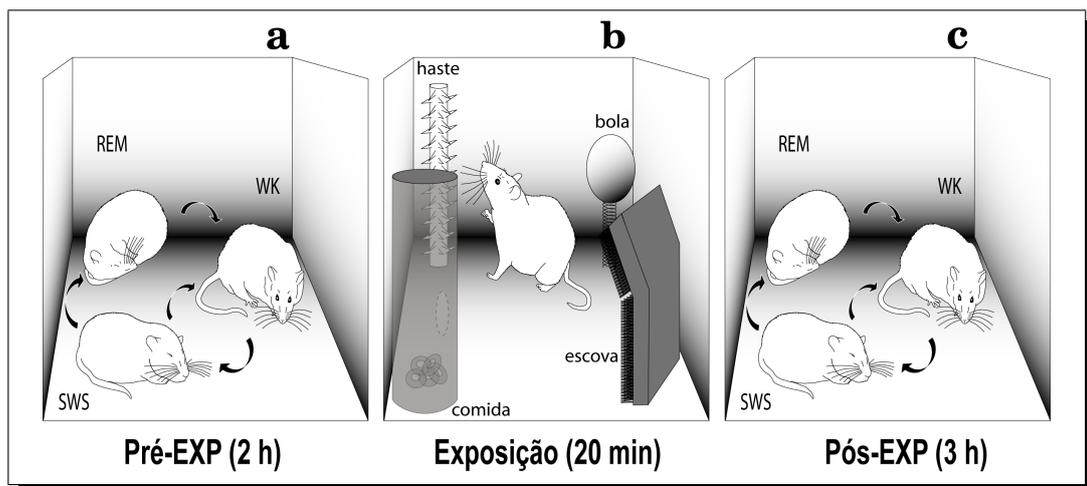


Figura 3.4: Ilustração de uma visão geral dos experimentos, do ponto de vista comportamental. (a) Pré-exposição; (b) Exposição; (c) Pós-Exposição.

A Figura 3.4.(b), ilustra o momento em que os estímulos são inseridos no ambiente para observação das ativações neuronais nas regiões escolhidas (S1,V1,HP) enquanto o animal realiza a exploração de cada um dos objetos. Na 3.4.(c) tem-se a ilustração do animal na caixa após a remoção dos objetos; esta fase do experimento está relacionada com o estudo dos vestígios dos estímulos encontrados durante a vigília anterior, especialmente durante o sono [181].

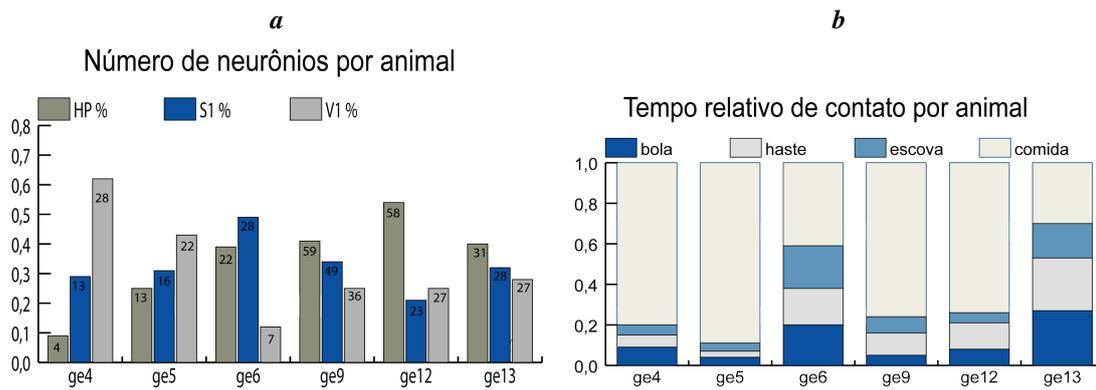


Figura 3.5: Informações gerais. (a) número de neurônios por animal; (b) tempo de contato.

A exposição aos objetos ocorre durante 20 minutos e, depois disto, os animais são observados de 3h a 48h³ no ambiente (caixa) sem a presença dos objetos relativamente complexos (uma ilustração dos objetos pode ser encontrada na Figura 3.4.(b)): “bola”, “comida”, “escova” e uma “haste” com elementos pontiagudos distribuídos ao longo de sua altura. É importante mencionar que todo o experimento, nas três fases ilustradas na Figura 3.4, ocorre no escuro. Os dados experimentais explorados nesta Tese atêm-se exclusivamente às duas primeiras fases: pré-exposição e exposição, principalmente os momentos de exposição nos quais há contato do animal com algum dos objetos colocados na caixa.

Na Figura 3.5.(a) são apresentadas as quantidades de neurônios registrados em cada animal, em cada região anatômica; a partir dessa Figura percebe-se que existem dois animais com quantidades maiores de neurônios registrados (*ge13* e *ge9*), enquanto outros apresentam quantidades menores de neurônios registrados. Pode-se também na Figura 3.5.(a). que em alguns animais há uma quantidade relativamente pequena (< 10) de neurônios em algumas áreas (Ex: HP em *ge4* e V1 em *ge6*), o que pode influenciar na capacidade de classificação quando são tomados neurônios apenas daquelas áreas. Na Figura 3.5.(b) são apresentados os tempos de contato de cada animal, para cada objeto. Nessa figura pode-se observar que o objeto “comida” foi aquele no qual o animal passou o maior tempo em contato, variando de animal para animal a proporção do tempo nos demais objetos. Também pode-se observar

³A variação desse tempo de observação se deu em virtude da metodologia empregada naquele trabalho [181], o qual dividiu os animais em mais de um grupo para o estudo da expressão de um gene específico após a exposição a objetos novos.

que, sem considerar “comida” é possível afirmar que há uma relativa equidade na proporção dos tempos de contato do animal com os demais objetos ao longo do experimento. Um caso particular no qual essa equidade não se mantém é para o animal *ge12* no contato com o objeto “escova” onde encontramos um tempo de contato muito menor. Tais observações podem ajudar a entender melhor os resultados encontrados em casos particulares.

3.4 Análise dos dados neuronais

A análise de dados realizada nesta Tese possui várias dimensões: o animal, o objeto, a origem anatômica dos neurônios e ainda parâmetros especiais tais como tamanho do *bin*, percentual de neurônios utilizados, dentre outros. Isso tudo nos leva a definir aquilo que se denomina conjunto de contextos de análise \mathcal{A} , que é dado pelo produto cartesiano de cada uma destas dimensões.

As dimensões são definidas pelos seguintes conjuntos:

- animal: subconjunto de animais cujos dados foram utilizados neste estudo, $Animal = \{ge4, ge5, ge9, ge12\}$.
- objetos: objetos expostos aos animais, $Objeto = \{“bola”, “escova”, “comida”, “haste”\}$
- origem/cenário: origem anatômica dos neurônios, $área = \{ALL, HP, SI, VI\}$
- SEP (*special evaluation parameter*): uma dimensão especial analisada. Ex: tamanho do bin, percentual de neurônios, $SEP = \{binsize, num.neurons, num.rows\}$

Desta forma, pode-se definir na Equação 3.1 o conjunto de contextos de análise, \mathcal{A} .

$$\mathcal{A} = Animal \times Objeto \times Cenario \times SEP \quad (3.1)$$

Conforme mencionado anteriormente, para que haja qualidade na análise estatística de classificação, propõe-se que a avaliação da classificação se dê não para classificadores isolados, mas para populações de classificadores. Portanto, neste estudo, a avaliação da qualidade de classificação para um dado contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$, é obtida com base em medidas estatísticas da classificação de uma população de classificadores binários \mathcal{C}_i , naquele contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$.

A avaliação de cada classificador binário C_i , é obtida medindo-se a área sob a curva ROC (AUROC) apresentada por este classificador binário [62]. Assim definimos a qualidade de um dado classificador binário $q(C_i)$ igual a área sob a curva ROC daquele classificador $q(C_i)$. De uma maneira geral, a execução da avaliação de um classificador é dada nos seguintes passos:

1. Geração do conjunto de treinamento e teste, como descrito na Seção 3.4.1;
2. Criação do classificador, com a inicialização dos seus parâmetros internos;
3. Treinamento do classificador;
4. Cálculo da área sob curva ROC (AUROC) para o classificador recém obtido, utilizando o conjunto de testes.

Para cada contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$, é necessário avaliar uma população, de tamanho H , de classificadores binários, em que $C_{c,i}$ é o i -ésimo classificador desta população. Utilizando os resultados de qualidade de classificação para cada um dos classificadores daquela população, são calculadas medidas estatísticas de qualidade de classificação, permitindo assim uma percepção mais próxima da real qualidade de classificação em um dado contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$.

Para cada contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$, pode-se associar à população de classificadores correspondente um vetor de qualidade de classificação \mathbf{q}_c , que tem como componentes as qualidades individuais de cada classificador desta população, como definido na Equação 3.2.

$$\mathbf{q}_c = [q(C_{c,1}), \dots, q(C_{c,H})] \quad (3.2)$$

3.4.1 Estrutura dos dados

Como já foi mencionado, os dados a serem analisados podem ser divididos em dois grandes grupos: comportamento e registro neuronal. Os dados do primeiro grupo contêm as observações de comportamento do animal ao longo do experimento. Os dados do registro neuronal contêm as informações da ativação de um conjunto de neurônios ao longo do experimento. De posse desses dois grande grupos de dados, é que se torna possível fazer a maioria das análises deste estudo.

Dentre as observações comportamentais importantes, podem ser citadas:

- **Estado comportamental:** o estado do animal ao longo do experimento que pode ser: acordado, sono REM, ou sono de ondas lentas;
- **Intervalos de contato:** são os intervalos de tempo em que se observa o contato do animal com um dado objeto.

Tendo em vista que os experimentos atuais analisam apenas os momentos de vigília, mais precisamente os momentos em que o animal faz contato com algum objeto, o interesse nos dados comportamentais concentra-se nos intervalos de contato.

Formalmente, para um dado animal, o k -ésimo *intervalo temporal de contato*, I_k , é definido por $I_k = [a_k, b_k]$, no qual a_k é o primeiro instante de tempo do intervalo de contato e b_k é o último instante do intervalo de contato. Esse intervalo pode ser representado por um vetor da forma dada na Equação 3.3.

$$\mathbf{i}_k = \begin{bmatrix} a_k & b_k \end{bmatrix}^T \quad (3.3)$$

Observando todo o experimento, normalmente, o animal entra em contato com cada objeto mais de uma vez, sendo assim, para um dado animal e para cada objeto, tem-se um conjunto de intervalos de contato, $\mathcal{I}_j = \{\mathbf{i}_k : \text{animal em contato com o objeto } j \text{ em } \mathbf{i}_k\}$, que pode ser representado por uma matriz como na Equação 3.4, na qual cada linha é formada por um intervalo de contato da forma dada na Equação 3.3, sendo R é o número de vezes que o animal entrou em contato com um objeto.

$$\mathbf{I}_j = \begin{bmatrix} \mathbf{i}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{i}_R \end{bmatrix}_{R \times 2} \quad (3.4)$$

Cada linha de \mathbf{I}_j pertence a \mathcal{I}_j , sendo as linhas dispostas de maneira ordenada. Antes de avançar, é necessário estabelecer uma relação entre os intervalos de contato e o índice das colunas da matriz de bins, \mathbf{B} , definida na Equação B.5, pois, para que seja realizado o processamento, cada intervalo temporal de contato, $\mathbf{i}_k \in \mathcal{I}_j$, precisa ser mapeado em uma sequência de índices de colunas naquela matriz, \mathbf{B} .

Seendo \mathcal{S} um conjunto especial de sequências de números naturais, $\mathcal{S} = \{s_i\}$, no qual $s_i = \langle c_1, c_2, \dots, c_L \rangle$ é uma sequência contígua de números naturais, para $i = 1, \dots, L$, e, $c_i = c_{i-1} + 1; i = 2, \dots, L$; definimos um mapeamento g de um intervalo temporal de contato, como definido na Equação 3.3, para a sequência contígua de índices da matriz de bins, s_k .

$$\begin{aligned} g : \mathcal{I} &\rightarrow \mathcal{S} \\ g(\mathbf{i}_k) &= s_k \end{aligned} \quad (3.5)$$

O primeiro termo de s_k calculado a partir do instante de tempo inicial a_k do intervalo temporal de contato correspondente \mathbf{i}_k e do tamanho Δt do bin utilizado para a construção da matriz de bins \mathbf{B} . O último termo de s_k é calculado a partir do instante de tempo final b_k do intervalo temporal de contato correspondente \mathbf{i}_k . A Equação 3.6 define s_k .

$$s_k = \left\langle c_1 = \left\lfloor \frac{a_k}{\Delta t} \right\rfloor, c_1 + 1, c_1 + 2, \dots, c_L = \left\lceil \frac{b_k}{\Delta t} \right\rceil \right\rangle \quad (3.6)$$

Em que:

- $\lfloor x \rfloor$: é conhecido como o *piso* de um número, que é igual ao maior valor inteiro menor ou igual a x ;
- $\lceil x \rceil$: é conhecido como o *teto* de um número, que é igual ao maior valor inteiro maior ou igual a x ;

Na Figura 3.6 encontra-se uma ilustração do mapeamento das informações temporais para informações na matriz de bins, conforme definido na Equação 3.6.

Dada a matriz \mathbf{I}_j , da forma definida pela Equação 3.4, a qual para um dado animal representa os intervalos de contato daquele animal com o j -ésimo objeto do experimento, pode ser obtido o conjunto \mathcal{S}_j de sequências tal que $\mathcal{S}_j = \{s_k = g(\mathbf{i}_k); k = 1, \dots, R\}$, onde \mathbf{i}_k é uma das linhas de \mathbf{I}_j . Ao unir todos os termos de todas as sequências de \mathcal{S}_j em um única sequência \bar{s}_j , têm-se todos os índices na matriz de bins em que o animal estava em contato com o j -ésimo objeto.

Dada uma matriz de bins \mathbf{B} e uma sequência de índices s_k nesta matriz de bins, diz-se

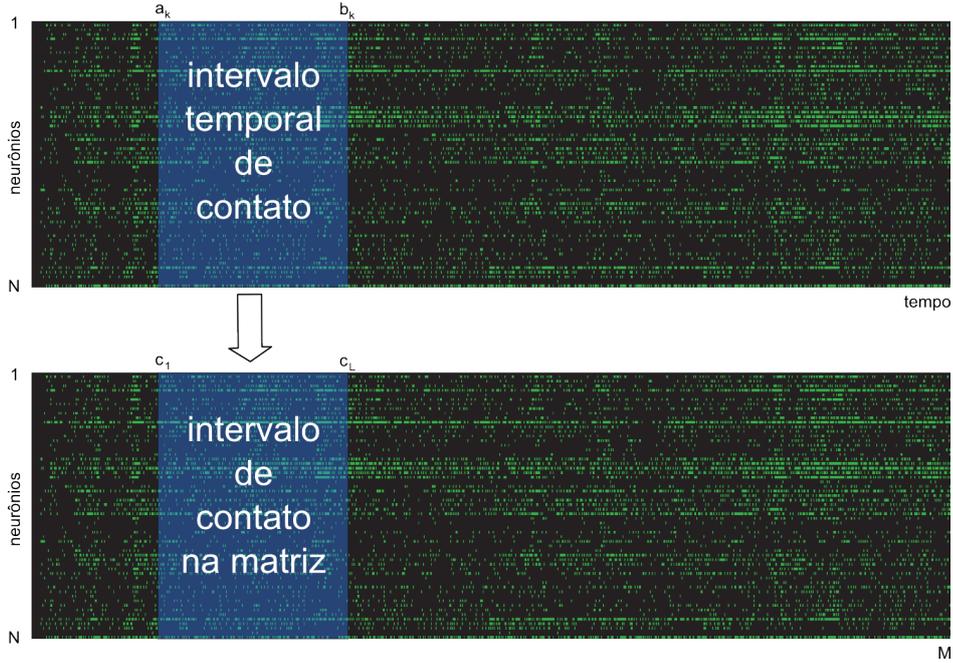


Figura 3.6: Ilustração do mapeamento entre os intervalos temporais de contato e os índices na matriz de bins.

que uma janela⁴ \mathbf{W}_i^L desta matriz está *completa* para aquela sequência s_k , quando todos os índices da janela são termos de s_k .

Para montar o conjunto de dados de registro neuronal, foram utilizadas apenas as amostras nas quais o animal está em contato com algum objeto, todas as demais neste momento são desconsideradas para a análise. Sendo assim, para um dado animal que foi exposto a um conjunto de objetos $O = \{o_1, o_2, \dots, o_q\}$ e cujo registro da atividade neuronal é representado pela matriz de bins, \mathbf{B} , o conjunto de janelas utilizado neste trabalho é dado pelo conjunto de todas as janelas de largura L na matriz de bins \mathbf{B} , $\mathcal{W}^L = \{\mathbf{W}_i^L; \exists j \in \{1, 2, \dots, q\}, \mathbf{W}_i^L \text{ é completa para } s_k \in \mathcal{S}_j\}$.

Janelas, como definido e ilustrado no Apêndice F, são padrões originalmente bidimensionais. No entanto, como a maioria das técnicas utilizadas em análise de dados neuronais trata apenas de padrões unidimensionais, será necessária uma transformação l nos padrões originais \mathbf{W}_i^L , convertendo-os em padrões unidimensionais. Na Equação 3.7, encontra-se a definição dessa transformação, que tem seu fluxo ilustrado na Figura 3.7.

⁴Para detalhes formais da definição de uma janela em uma matriz, sugerimos a leitura do texto encontrado no Apêndice F.

$$\mathbf{p}_i = l(\mathbf{W}_i^L) = [w_{1,i} \ \cdots \ w_{1,L} \ w_{2,i} \ \cdots \ w_{2,L} \ w_{N,i} \ \cdots \ w_{N,L}]^T \quad (3.7)$$

$w_{k,j}$ são os elementos da janela i -ésima janela \mathbf{W}_i^L , de uma dada matriz de bins, \mathbf{B} . Assim tem-se a definição do conjunto de padrões $\mathcal{P} = \{\mathbf{p}_i\}$, a serem utilizados neste estudo, em que o elemento é definido segundo a Equação 3.7.

Para um dado animal, denota-se \mathcal{P}_j o subconjunto de \mathcal{P} , $\mathcal{P}_j \subset \mathcal{P}$, formado apenas por padrões referentes ao contato daquele animal com o j -ésimo objeto.

$$\mathcal{P}_j = \{\mathbf{p}_i = l(\mathbf{W}_i^L); \mathbf{W}_i^L \text{ é completa para } s_k \in \mathcal{S}_j\} \quad (3.8)$$

Deste modo, para um dado animal, diz-se que um padrão \mathbf{p}_i , é uma *amostra positiva* do objeto o_j se e somente se $\mathbf{p}_i \in \mathcal{P}_j$, como definido na Equação 3.8. De maneira semelhante, diz-se que um padrão \mathbf{p}_i é uma *amostra negativa* do objeto o_j se e somente se $\mathbf{p}_i \in (\mathcal{P} - \mathcal{P}_j)$.

Conjuntos de dados

Tendo em vista o uso de uma aprendizagem supervisionada para a classificação dos padrões utilizados nesse estudo, foi necessário definir um conjunto para treino e outro para teste do classificador; de tal maneira que os dois fossem disjuntos.

- **Conjunto de treino:** \mathcal{P}_{treino} , formado por K amostras positivas escolhidas aleatoriamente, e por $2K$ amostras negativas escolhidas aleatoriamente⁵ em $(\mathcal{P} - \mathcal{P}_j)$.
- **Conjunto de teste:** \mathcal{P}_{teste} , formado por todas as amostras que não foram utilizadas para treino, donde $\mathcal{P}_{teste} = (\mathcal{P} - \mathcal{P}_{treino})$.

Sendo assim, o problema de classificação resume-se a uma dicotomia e portanto demanda a construção de um classificador binário capaz de encontrar uma superfície de separação entre as amostras positivas e as amostras negativas.

⁵Foi escolhido um tamanho maior para o conjunto de amostras negativas porque, para cada objeto alvo, temos três outros considerados como exemplos negativos, o que resulta naturalmente em um volume sempre maior de amostras negativas em relação ao volume de amostras positivas.

O classificador

Na etapa inicial deste estudo, cada classificador binário, C_i , foi implementado por uma RNA com uma arquitetura *perceptron* multi-camadas, sempre com a quantidade de neurônios na primeira camada igual à dimensão do espaço de entrada, 8 neurônios na segunda camada oculta, e 1 neurônio na camada de saída. As duas camadas ocultas utilizam a *função sigmóide* como função de ativação, enquanto que a última camada, a camada de saída, utiliza a *função linear* como função de ativação. Esta RNA é treinada com o algoritmo *back-propagation* [94, 187], utilizando como algoritmo de minimização do erro, o gradiente conjugado com a modificação proposta por Powell-Beale [15, 170]. Na Figura 3.7, encontra-se uma ilustração da relação entre o classificador e a matriz de bins.

O uso de RNA neste estudo se deu, principalmente, pelo seu uso em trabalhos correlatos [98, 114, 120]. O algoritmo de treinamento foi escolhido por sua maior velocidade de convergência em relação aos demais algoritmos disponíveis na plataforma utilizada [50], visto o método utilizado nesta Tese implica em treinar e testar populações de classificadores, o que associa à velocidade de convergência do algoritmo de aprendizagem um papel extremamente relevante no custo computacional total quando é RNA utilizada como implementação do classificador. As quantidades de neurônios em cada camada foram determinadas de maneira empíricas após testes com algumas combinações, sem ser resultado de esforço exaustivo.



Figura 3.7: Matriz de bins, onde é ilustrada a janela de observação W_k .

Após o momento inicial do estudo, o classificador também foi implementado utilizando outros modelos: *Radial Basis Functions* (RBF), *Support Vector Machine* (SVM), *Árvore de*

Decisão (DT) e Naïve Bayes (NB). Mesmo sem encontrar uma diferença estatística entre os resultados de avaliação utilizando os diferentes modelos de classificadores, os resultados gerais foram obtidos utilizando o Naïve Bayes em virtude do seu baixo custo computacional. Todos os classificadores foram implementados através do pacote de software conhecido como Weka [237].

A implementação do classificador RBF utilizou base Gaussiana, tendo como algoritmo de agrupamento o k -means e os valores *default* para o demais parâmetros. A implementação do classificador SVM segue o algoritmo de otimização sequencial mínima sugerido do Platt [168] com *kernel* polinomial e os valores *default* para o demais parâmetros. A implementação da árvore de decisão (DT) seguiu a sugestão do algoritmo C4.5 proposto por Quinlan [100], sem poda, e os valores *default* para o demais parâmetros. A implementação do classificador utilizando o modelo Naïve Bayes seguiu a proposta de John e Langley [104] que é capaz de lidar com variáveis contínuas em seus atributos, sem a premissa de normalidade ou discretização destas variáveis, mas, sim, utilizando métodos estatísticos não-paramétricos para estimar as densidades de probabilidades dos atributos contínuos.

3.4.2 Análise da escala temporal

Um dos aspectos de escala, é o detalhe ou precisão temporal no tratamento do problema. Tal aspecto se aplica tanto para o caso de um único neurônio, quanto de um conjunto deles [47, 179].

Para elucidar melhor o impacto do aspecto de escala na qualidade média de classificação do objeto, procurou-se realizar a avaliação dos classificadores para diferentes tamanhos de bins em todos os contextos base, o que resulta, como SEP, o tamanho do *bin* Δt como na Equação B.4.

Na sua forma original, a avaliação da qualidade de classificação para cada contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$ foi realizada com tamanho de *bin* Δt , igual a 250ms. No entanto, foi necessário avaliar a qualidade de classificação para tamanhos de *bin* maiores e menores que este valor. O conjunto inicial de valores foi $\mathcal{B} = \{50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500\}$. Em virtude dos resultados parciais apontarem para uma baixa qualidade média de classificação para o objeto “comida”, somente foram avaliados os seguintes objetos: “bola”, “escova” e “haste”.

Algoritmo 1 Avaliação da escala temporal.

Variáveis e Parâmetros

- \mathcal{B} : conjunto de valores de tamanhos de bins, Δt , como utilizado na Equação B.4;
- H : tamanho de população de classificadores;
- \mathcal{A} : conjunto de contextos de análise, como definido na Equação 3.1, em que $SEP = \mathcal{B}$;
- $\mathcal{C}_{i,c}$: i -ésimo classificador para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;
- \mathbf{B}_c : matriz de bins, apresentada no Apêndice B e definida na Equação B.5, para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;
- \mathbf{I}_c : intervalos temporais de contato, como definido na Equação 3.4, para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;

1. Para cada contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$ fazer:

(a) Para $i := 1, \dots, H$ fazer:

- i. Gerar a matriz de bins, \mathbf{B}_c , de acordo com o contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;
 - ii. Gerar o conjunto de dados: treinamento e teste;
 - iii. Obter o classificador correspondente, $\mathcal{C}_{i,c}$, para o contexto de análise definido por, \mathbf{a}_c ;
 - iv. Calcular a qualidade do classificador obtido, $q(\mathcal{C}_{i,c})$;
 - v. Guardar as informações de avaliação e da máquina que realizou a execução.
-

De uma maneira geral, as avaliações dos classificadores se deram seguindo o procedimento definido no Algoritmo 2. Em alguns casos não foi possível avaliar um dado contexto de análise por duas razões diversas:

- Tamanhos menores de bins ($50\text{ms} \pm 10\%$) demandam quantidades maiores de memória, e isso torna-se um problema para situações com grandes quantidades de neurônios, por conta dos tamanhos das matrizes de bins resultantes.
- Tamanhos maiores de bins ($500\text{ms} \pm 10\%$) demandam quantidades maiores de contato do animal com os objetos, e isso torna-se um problema sério para situações em que animal visitou relativamente pouco um objeto particular, porque nestes casos não será possível ter um mínimo de amostras para montar os conjuntos de treino e teste.

3.4.3 Quantidades de neurônios

Uma das idéias fundamentais da neurociência tradicional é que um único neurônio pode fazer uma pequena, mas compreensível, contribuição para o comportamento global do animal. No entanto, a maioria dos comportamentos envolve grandes números de neurônios, milhares ou mesmo milhões [192].

Na década de 1980, foi introduzida uma técnica conhecida como *bootstrap* [46, 58, 59]. Uma de suas aplicações é observar, na repetição de um experimento, um dado resultado em relação a um dado parâmetro. Extremamente útil quando o conjunto de dados tem carência de amostras.

Esta abordagem também tem encontrado aplicações em neurociência [231, 232]. Nesta Tese, procura-se entender o impacto na qualidade média de classificação quando se tem quantidades variadas de neurônios formando o nosso conjunto de dados. Essa abordagem tem sido difundida na literatura sob o termo “*neuron dropping*” [151].

Na sua forma original, a avaliação da qualidade de classificação para cada contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$ foi realizada sempre considerando todos os neurônios de cada contexto. Foi necessário avaliar a qualidade de classificação para diferentes quantidades de neurônios, para cada contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$.

De uma maneira geral as avaliações dos classificadores se deram da forma como está descrita no Algoritmo 3.

Algoritmo 2 Avaliação da quantidade neurônios (*neuron dropping*).

Variáveis e Parâmetros

- N : quantidade máxima de neurônios para o contexto de análise;
- H : tamanho de população de classificadores;
- \mathcal{A} : conjunto de contextos de análise, como definido na Equação 3.1, em que $SEP = \{1, 2, \dots, N\}$;
- $\mathcal{C}_{i,c}$: i -ésimo classificador para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;
- \mathbf{B}_c : matriz de *bins*, definida na Equação B.5, para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;
- \mathbf{I}_c : intervalos temporais de contato, como definido na Equação 3.4, para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;

1. Para cada contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$ fazer:

(a) Para $i := 1, \dots, H$ fazer:

- i. Gerar a matriz de bins, \mathbf{B}_c , de acordo com o contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$, definida escolhendo aleatoriamente n linhas da matriz de bins original do contexto análise, $n \in SEP$.
 - ii. Gerar o conjunto de dados: treinamento e teste;
 - iii. Obter o classificador correspondente, $\mathcal{C}_{i,c}$, para o contexto de análise definido por, \mathbf{a}_c ;
 - iv. Calcular a qualidade do classificador obtido, $q(\mathcal{C}_{i,c})$;
 - v. Guardar as informações de avaliação e da máquina que realizou a execução.
-

Na Figura 3.8, encontra-se uma ilustração do procedimento de remoção de informação de neurônios escolhidos aleatoriamente. Esse procedimento é implementado realizando a remoção, na matriz de bins, das linhas correspondentes àqueles neurônios. As linhas marcadas em detalhe, com 'X', são aquelas que serão removidas da matriz de bins original, B_c , resultando em uma nova matriz de bins a partir da qual será formado o conjunto de dados.

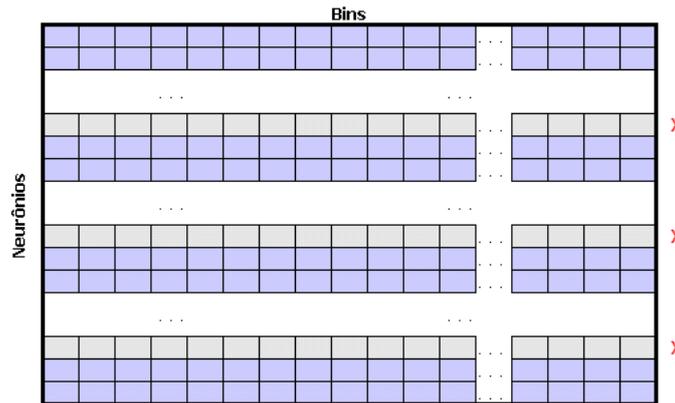


Figura 3.8: Ilustração do *Neuron Dropping*

Após a coleta dos resultados de qualidade de classificação, foi necessário buscar curvas que melhor aproximassem a média da qualidade de classificação em função da quantidade de neurônios utilizados na base de dados. Seria necessário então buscar a forma da função que apresentasse a melhor aproximação para todos os cenários. A Equação 3.9 apresenta o formato geral da função utilizada para aproximar os resultados médios de classificação para os contextos de análise utilizados.

$$q(n) = a.e^{b.n} + c.e^{d.n} \quad (3.9)$$

onde a , b , c e d são constantes reais.

3.4.4 Dados surrogados

O processo pontual (*point process*) de Poisson já está bem estabelecido como uma das alternativas para o modelo de disparos neuronais. Uma propriedade que segue deste tipo de processo é que a contagem desses eventos (disparos) segue uma distribuição de Poisson [33, 81, 107, 157].

Dada uma variável aleatória discreta, \mathbf{X} , tomando valores em $\{0, 1, 2, \dots\}$, se \mathbf{X} segue uma distribuição de Poisson, a probabilidade dessa variável assumir um dado valor x é dada pela Equação 3.10, em que λ é o valor médio para esta distribuição [157,207].

$$P(\mathbf{X} = x) = \frac{\lambda^x e^{-\lambda}}{x!} \quad (3.10)$$

Para um dado registro de disparo de um neurônio, a abordagem utilizada para desestruturação do padrão original de ativação daquele neurônio foi substituir a informação de disparo do neurônio por uma informação aleatória, seguindo uma distribuição de Poisson com a mesma média encontrada nas amostras originais de disparo do neurônio [133].

Sendo \mathbf{r}_i a sequência que armazena a taxa de disparo do i -ésimo neurônio registrado em um dado contexto de análise $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$, como utilizado na Equação B.5, e define a i -ésima linha da matriz de bins \mathbf{B} . Os dados desse i -ésimo neurônio são surrogados trocando os elementos da sequência \mathbf{r}_i por elementos de uma sequência de mesmo tamanho de números aleatórios que seguem uma distribuição de Poisson, como definida na Equação 3.10, com média λ igual a média da sequência original \mathbf{r}_i .

No entanto, sabe-se⁶ que surrogar uma linha apenas é muito pouco para que se percebam alterações significativas na qualidade média de classificação nos diversos contextos de análise. Deste modo, procura-se observar a qualidade média de classificação para variadas quantidades de neurônios surrogados em cada contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in A$. Esse procedimento foi executado escolhendo-se aleatoriamente n linhas da matriz de bins \mathbf{B}_c , com os dados originais para um dado contexto de análise $\mathbf{a}_c \in A$, tendo como a matriz surrogada resultante $\hat{\mathbf{B}}_c$ com as n linhas escolhidas substituídas pelas linhas surrogadas correspondentes, como descrito no parágrafo anterior.

É necessário ainda avaliar a qualidade de classificação quando os dados são surrogados com variados índices β de desestruturação ao longo do conjunto de contextos de análise, $\mathbf{a}_c \in A$, em que $\beta \in SEP = \{0, 05; 0, 1; 0., 5; \dots; 1, 0\}$. O índice β define, em cada contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in A$, o percentual de linhas da matriz de bins \mathbf{B}_c relativa aquele contexto as quais serão surrogadas segundo o que foi descrito até aqui. De uma maneira geral, as avaliações dos classificadores se deram da forma como está especificado no Algoritmo 3.4.4.

⁶Conforme apontam os resultados na literatura mostrando que normalmente encontra-se redundância na ativação dos neurônios [145, 151, 192, 231, 232] .

A título de ilustração, o procedimento de surrogar os dados é muito semelhante àquele empregado no *neuron dropping*, como pode ser visto na Figura 3.8, com a diferença que, ao invés de remover as linhas, estas são substituídas por linhas correlatas, geradas aleatoriamente seguindo a distribuição de Poisson.

Algoritmo 3 Avaliação da desestruturação dos padrões.

Variáveis e Parâmetros

- s_c^n : sequência de n elementos;
- SEP : $\{0, 05; 0, 1; 0, 15; \dots; 1, 0\}$, conjunto de valores assumidos por β ;
- H : tamanho de população de classificadores;
- \mathcal{A} : conjunto de contextos de análise, como definido na Equação 3.1, em que $SEP = \{1, 2, \dots, N\}$;
- $\mathcal{C}_{i,c}$: i -ésimo classificador para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;
- \mathbf{B}_c : matriz de bins, de N linhas, definida na Equação B.5, para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;
- $\hat{\mathbf{B}}_c$: matriz de bins, resultante ao surrogar as linhas de \mathbf{B}_c
- \mathbf{I}_c : intervalos temporais de contato, como definido na Equação 3.4, para o contexto de análise definido por $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$;

1. Para cada contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$ fazer:

(a) Para $i := 1, \dots, H$ fazer:

- i. $n := \lfloor \beta \cdot N \cdot 100 \rfloor$;
- ii. Gerar aleatoriamente, seguindo uma distribuição de Poisson, $s_c^n = \langle l_1, l_2, \dots, l_n \rangle$, em que $0 < l_i \leq N, i = 1, \dots, n$.
- iii. $\hat{\mathbf{B}}_c := \mathbf{B}_c$
- iv. Em, $\hat{\mathbf{B}}_c$, surrogar as linhas l_1, \dots, l_n ;
- v. Geração do conjunto de dados: treinamento e teste;
- vi. Obter o classificador correspondente, $\mathcal{C}_{i,c}$, para o contexto de análise definido por, \mathbf{a}_c ;
- vii. Calcular a qualidade do classificador obtido, $q(\mathcal{C}_{i,c})$;
- viii. Guardar as informações de avaliação e da máquina que realizou a execução.

Capítulo 4

Resultados

Este Capítulo é dedicado à apresentação dos resultados principais desta Tese no intuito de apresentar aqui argumentos suficientes para o alcance dos objetivos traçados no primeiro Capítulo. É importante ressaltar que não está no escopo deste Capítulo a apresentação de uma discussão dos resultados apresentados – tais discussões têm um espaço dedicado no Capítulo 5.

Como foi discutido na Seção 2.3.2, Lemus *et al.* [124] relataram recentemente que é possível decidir sobre a identidade de estímulos (simples, de baixa complexidade) observando a ativação de neurônios do córtex primário associado à modalidade do estímulo, mas que não seria possível fazer o mesmo a partir da informação de ativação de neurônios de um córtex primário associado a outra modalidade. Nesta Tese, em contraposição aos resultados de Lemus *et al.* [124], um dos primeiros resultados importantes está em apontar que é possível levantar a identidade de estímulos tácteis complexos tanto a partir da informação relativa à ativação de neurônios do córtex diretamente associado à modalidade do estímulo (S1), bem como a partir da informação relativa à ativação de neurônios do córtex associado à outra modalidade (neste caso, V1), o que é uma contribuição ao estado da arte para o ponto de vista mais tradicional [106, 144, 209] encontrado principalmente em livros-texto, bem como para o estudo da integração sensorial como é o caso dos trabalhos de Lemus *et al.* [124] e outros [80, 97, 193, 194]. Uma visão geral dos resultados que amparam essa afirmação estão dispostos na Seção 4.1, na qual são apresentados os resultados sobre a qualidade de classificação para quatro animais e para cinco diferentes modelos de implementação dos classificadores binários utilizados nesta Tese.

4.1 Resultados gerais de classificação

Nesta Seção, os resultados foram organizados em dois grupos: $S1 \times V1$, que procura explorar também a qualidade de informação na interação intermodal; e $S1 \times HP$, em que também se aborda a qualidade de informação na interação com uma região associada à memória. Os resultados desta Seção são baseados na informação dos seguintes animais: *ge4*, *ge5*, *ge9* e *ge12*. Todos os resultados foram obtidos utilizando tamanho de *bin* Δt , igual a 250ms.

Na Figura 4.1, há uma visão geral da qualidade de classificação para todos os objetos quando são observados apenas neurônios de S1 e V1, e também quando o classificador binário é implementado utilizando o modelo Naïve Bayes. A partir da Figura 4.1.(a) constata-se que, para o objeto “bola”, a mediana da AUROC foi bem maior que 0.8 quando foi utilizada como entrada apenas a informação relativa à ativação de neurônios de S1; um valor aproximadamente igual de mediana de AUROC foi obtido quando foi utilizada como entrada apenas a informação relativa à ativação de neurônios de V1. No entanto, para este objeto, é possível observar uma variância maior quando a informação de entrada é relativa apenas a neurônios de V1. Para o objeto “escova”, a mediana da AUROC foi apenas pouco maior que 0.8 quando foi utilizada como entrada a informação relativa à ativação de apenas neurônios de S1. Também foi obtido um valor semelhante para a a mediana da AUROC quando foi utilizada como entrada a informação relativa à ativação de apenas neurônios de V1 e, como ocorreu para o objeto “bola”, houve uma maior variância quando a informação de entrada para os classificadores conteve apenas informações relativa à ativação de neurônios de V1. Para o objeto “comida”, as medianas da AUROC tanto para S1 quanto para V1 ficaram sempre abaixo de 0.6, muito próximas de 0,5. Para o objeto “haste” tem-se valores de mediana de AUROC, tanto para S1 quanto para V1, bem maiores que 0,8, com um aspecto peculiar neste objeto: a mediana de AUROC para V1 é *maior* que a mediana de AUROC para S1, e suas variâncias são visualmente compatíveis. É importante mencionar que em nenhum dos objetos houve diferença estatística significativa ($p > 0.05$ no teste Wilcoxon Rank-sum [201]) entre os grupos de resultados de S1 e V1. A partir destes resultados denominamos *objetos classificáveis* nesta Tese aqueles nos quais a mediana da AUROC na Figura 4.1.(a) foi maior que 0,8 – o que corresponde aos objetos “bola”, “escova” e “haste”.

Como mencionado anteriormente, os resultados iniciais desta Tese foram baseados na

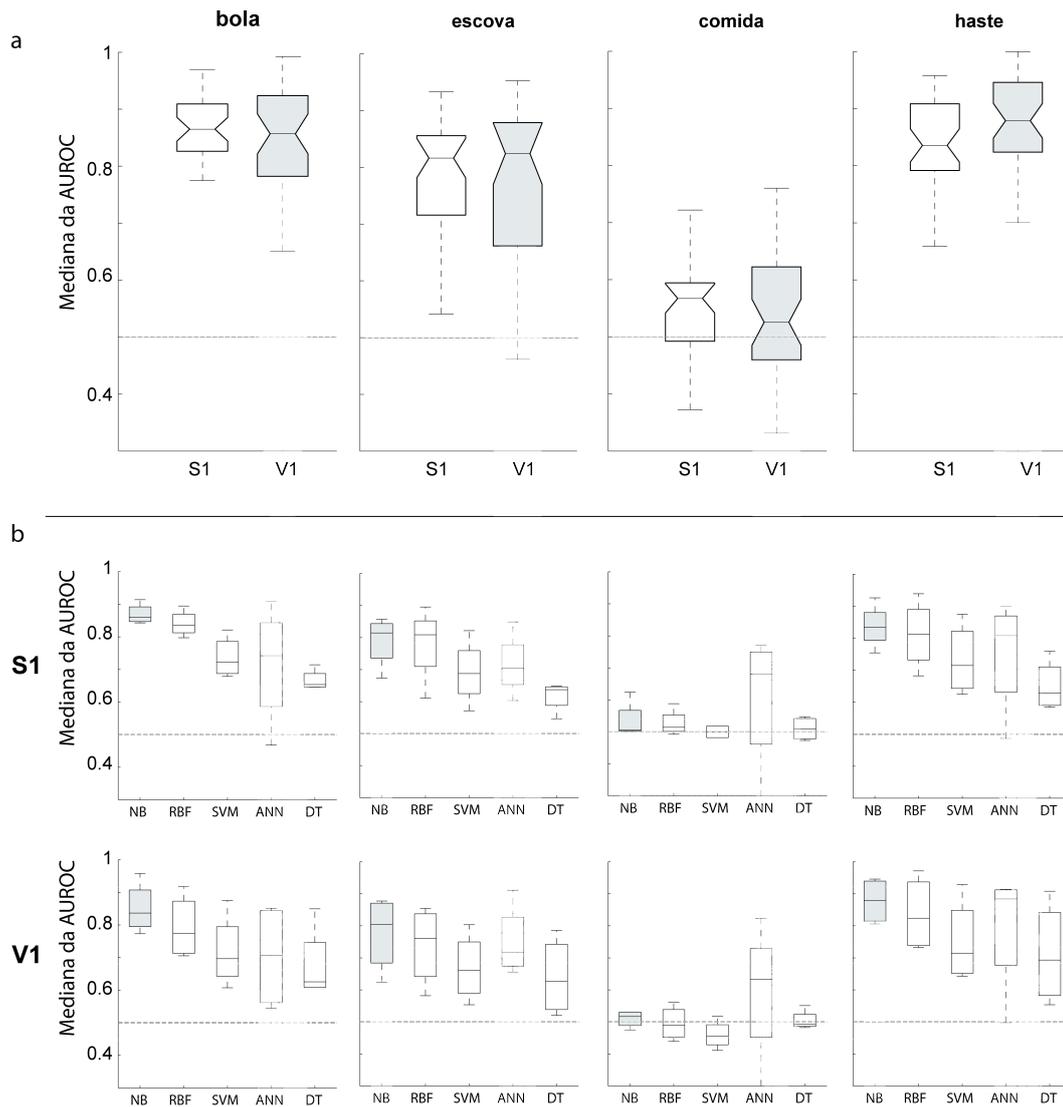


Figura 4.1: Visão geral dos resultados de classificação para as áreas S1 e V1 sob a forma de *boxplots*. (a) utilizando apenas o modelo Naïve Bayes; (b) visão com todos os modelos de classificadores.

implementação do classificador binário a partir de uma Rede Neural Artificial (RNA). Uma das primeiras questões que surgiram após os resultados iniciais foi se havia artefato do modelo de classificador utilizado naqueles resultados (que naquele momento era uma RNA). Para endereçar esta questão, o classificador binário, ilustrado na Figura 3.1 (página 29), foi implementado utilizando outros modelos além de RNA¹: ANN (*Artificial Neural Network*),

¹Nas Figuras 4.1.(b) e 4.2.(b) foi utilizada a sigla em inglês ANN (*Artificial Neural Network*) para RNA, visto que naquelas Figuras as demais siglas para modelos de classificadores são mais conhecidas pela sua grafia em inglês.

NB (Naïve Bayes), RBF (*Radial Basis Functions*), SVM (*Support Vector Machines*) e DT (*Decision Tree*).

Na Figura 4.1.(b) há uma visão geral da qualidade de classificação para todos os objetos quando são observados apenas neurônios de S1 e V1, e o classificador binário é implementado em cada um dos modelos mencionados. Os resultados são apresentados em boxplots com o destaque (na cor cinza) para os resultados utilizando o modelo Naïve Bayes que foi o modelo escolhido para as demais análises desta Tese. Na Figura 4.1.(b), nas colunas temos as informações organizadas por objeto (“bola”, “escova”, “comida” e “haste”) e em linhas temos as informações organizadas por região anatômica (S1 e V1). Apesar da implementação utilizando o Naïve Bayes apresentar os maiores valores de medianas na maioria dos casos, não houve diferença estatística significativa ($p > 0.05$ no teste Wilcoxon Rank-sum [201]) na comparação com os demais grupos de dados relativos aos demais classificadores. Considerando apenas a informação relativa à ativação de neurônios de S1, é possível afirmar que, para os objetos classificáveis, a implementação do classificador binário através do Naïve Bayes apresenta as maiores medianas de AUROC, enquanto que aquele implementado por árvore de decisão (DT) apresenta as menores; ainda naquela região anatômica, é possível afirmar que a implementação do classificador binário através da ANN apresenta a maior variância quando comparada com a implementação com os demais modelos. Ainda em S1, do ponto de vista da variância² para os objetos classificáveis, pode-se observar que o objeto que apresenta a menor variância é o objeto “bola”, enquanto o que apresenta a maior variância é o objeto “haste”. Considerando apenas a informação relativa à ativação de neurônios de V1, também é possível observar que a implementação do classificador binário através do modelo Naïve Bayes é a que apresenta a maior mediana de AUROC para os objetos classificáveis e, como também ocorreu para S1, a implementação do classificador binário através do modelo por árvore de decisão apresentou a menor mediana de AUROC para os objetos classificáveis. Em relação à variância dos dados de cada grupo, em todos os modelos, houve um aumento considerável da variância dos dados de V1 quando comparados com os resultados encontrados para S1.

Utilizando a mesma abordagem empregada na elaboração da Figura 4.1, procurou-se

²Tomando como base a diferença entre os limites inferiores e superiores das caixas, o que representa entre 25% e 75% das amostras

investigar também se houve interações cortico-hipocampais que tenham informações importantes sobre a identidade do objeto com o qual o animal estava em contato ao longo do experimento. Na Figura 4.2 são apresentados os resultados conjuntos da qualidade de classificação quando a informação de entrada envolve apenas neurônios do hipocampo (HP), ou apenas neurônios do córtex somestésico primário (S1), tanto tendo em foco apenas os resultados obtidos a partir da implementação do classificador binário através do modelo Naïve Bayes (4.2.(a)), bem como uma visão detalhada da qualidade de classificação para todos os objetos nos mesmos cinco modelos utilizados na Figura 4.1: ANN (*Artificial Neural Network*), NB (Naïve Bayes), RBF (*Radial Basis Functions*), SVM (*Support Vector Machines*), DT (*Decision Tree*).

A partir da Figura 4.2.(a) constata-se que, para o objeto “bola”, a mediana da AUROC foi bem maior que 0,8 quando foi utilizada como entrada a informação relativa à ativação de apenas neurônios de S1. Um valor um pouco menor, mas ainda maior de mediana de AUROC, 0,8, foi obtido quando foi utilizada como entrada a informação relativa à ativação de neurônios apenas de HP. No entanto, para este objeto, é possível observar uma variância um pouco maior quando a informação de entrada é relativa apenas a neurônios de HP. Para o objeto “escova”, a mediana da AUROC foi apenas pouco maior que 0,8 quando foi utilizada como entrada a informação relativa à ativação de apenas neurônios de S1. Um valor ligeiramente abaixo deste foi obtido para a mediana da AUROC quando foi utilizada como entrada a informação relativa à ativação de apenas neurônios de HP, e, diferente do que ocorreu para o objeto, “bola” houve uma variância um pouco menor quando a informação de entrada para os classificadores conteve apenas informações relativa à ativação de neurônios de HP. Para o objeto “comida”, a mediana da AUROC tanto para S1 quanto para HP ficaram sempre abaixo de 0,6, muito próximas de 0,5. Para o objeto “haste” temos valores de mediana de AUROC, tanto para S1 quanto para HP, em torno de 0,8, sendo a mediana de AUROC um pouco maior que 0,8 quando foi utilizada como entrada a informação relativa à ativação de apenas neurônios de S1 e um pouco menor que 0,8 quando a informação foi proveniente de HP. É importante mencionar que em nenhum dos objetos houve diferença estatística significativa ($p > 0.05$ no teste Wilcoxon Rank-sum [201]) entre os grupos de resultados de S1 e HP.

Na Figura 4.2.(b) é possível analisar em detalhes a qualidade de classificação de cada

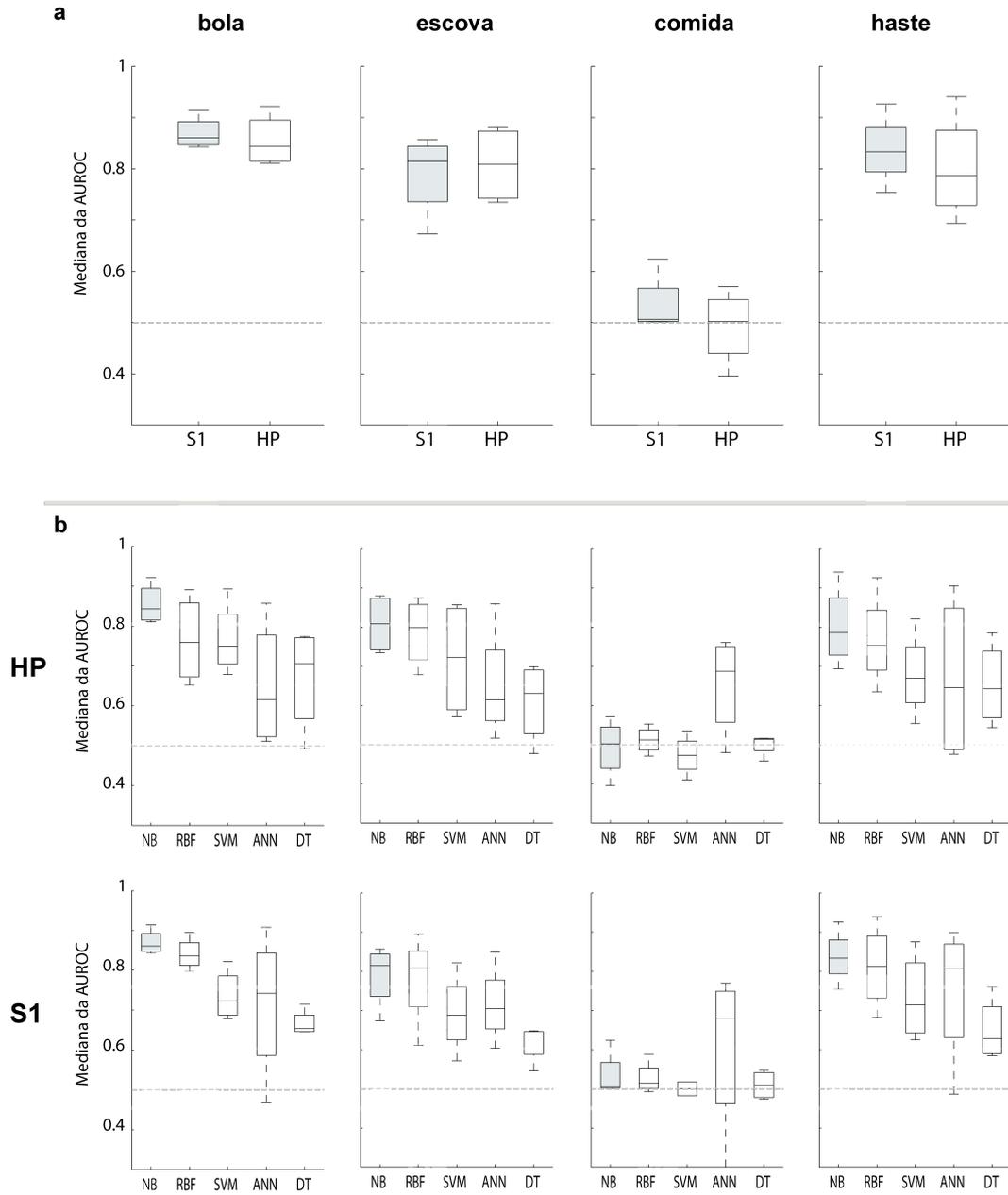


Figura 4.2: Visão geral dos resultados de classificação para as áreas S1 e HP. (a) utilizando apenas o modelo Naïve Bayes; (b) visão com todos os modelos de classificadores.

um dos modelos utilizados para a implementação do classificador binário, ilustrado na Figura 3.1 (página 29). Os resultados são apresentados em boxplots, com o destaque (na cor cinza) para os resultados utilizando o modelo Naïve Bayes. Na Figura 4.2.(b), as colunas apresentam as informações organizadas por objeto (“bola”, “escova”, “comida” e “haste”) e as linhas apresentam as informações organizadas por região anatômica (S1 e HP). Apesar da implementação utilizando o modelo Naïve Bayes apresentar os maiores valores de medianas todos os casos, não houve diferença estatística significativa ($p > 0.05$ no teste Wilcoxon rank-sum [201]) na comparação com os demais grupos de dados relativos aos demais classificadores. Considerando apenas a informação relativa à ativação de neurônios de HP é possível afirmar que, para os objetos classificáveis, a implementação do classificador binário através do Naïve Bayes apresenta as maiores medianas de AUROC, enquanto que as implementações por árvore de decisão (DT) e ANN apresenta as menores medianas de AUROC. Ainda naquela região anatômica, é possível afirmar que a implementação do classificador binário através da ANN e DT apresentam as maiores variâncias quando comparadas com as implementações utilizando os demais modelos. Em relação à variância dos resultados de cada grupo, para todos os modelos, houve um aumento considerável da variância dos dados de HP quando comparados com os resultados encontrados para S1.

4.2 Análise da codificação distribuída

Na Figura 4.1.(b), foi possível perceber uma maior variância nos dados relativos à qualidade de classificação quando foi utilizada a informação de ativação de neurônios apenas de V1. Na Figura seguinte (Figura 4.2), algo semelhante ocorre também com a qualidade de classificação quando são utilizados como dados de entrada apenas a informação de ativação de neurônios apenas de HP. Mesmo tendo nos dois casos (V1 e HP) boa qualidade da mediana da AUROC a variância maior indica maior “ruído” na informação quando observamos neurônios das áreas não diretamente relacionadas à modalidade do estímulo (táctil). Desta maneira, os resultados sugerem que a informação necessária à classificação do estímulo está presente em áreas não relacionadas à modalidade do estímulo (V1 e HP), no entanto aquela informação apresenta uma quantidade maior de “ruído”. Tal resultado também sugere que a informação necessária à classificação do estímulo está distribuída ao longo das áreas

registradas (S1,V1 e HP). Resta avaliar como está distribuída essa informação dentro de uma mesma área, ou seja, quão distribuída está essa informação entre neurônios de uma mesma região anatômica. Para endereçar essa questão foi avaliada a qualidade média de classificação em função da quantidade de neurônios, de uma mesma área, utilizados para formar a informação de entrada. Como já foi mencionado, tal análise é difundida na literatura como *Neuron Dropping Analysis* [153].

Um sumário da análise da codificação distribuída realizada nesta Tese pode ser encontrado nas Figuras 4.3 e 4.4. Todos os resultados foram obtidos utilizando tamanho de *bin*, Δt , igual a 250ms, e com a implementação do classificador binário através do modelo Naïve Bayes.

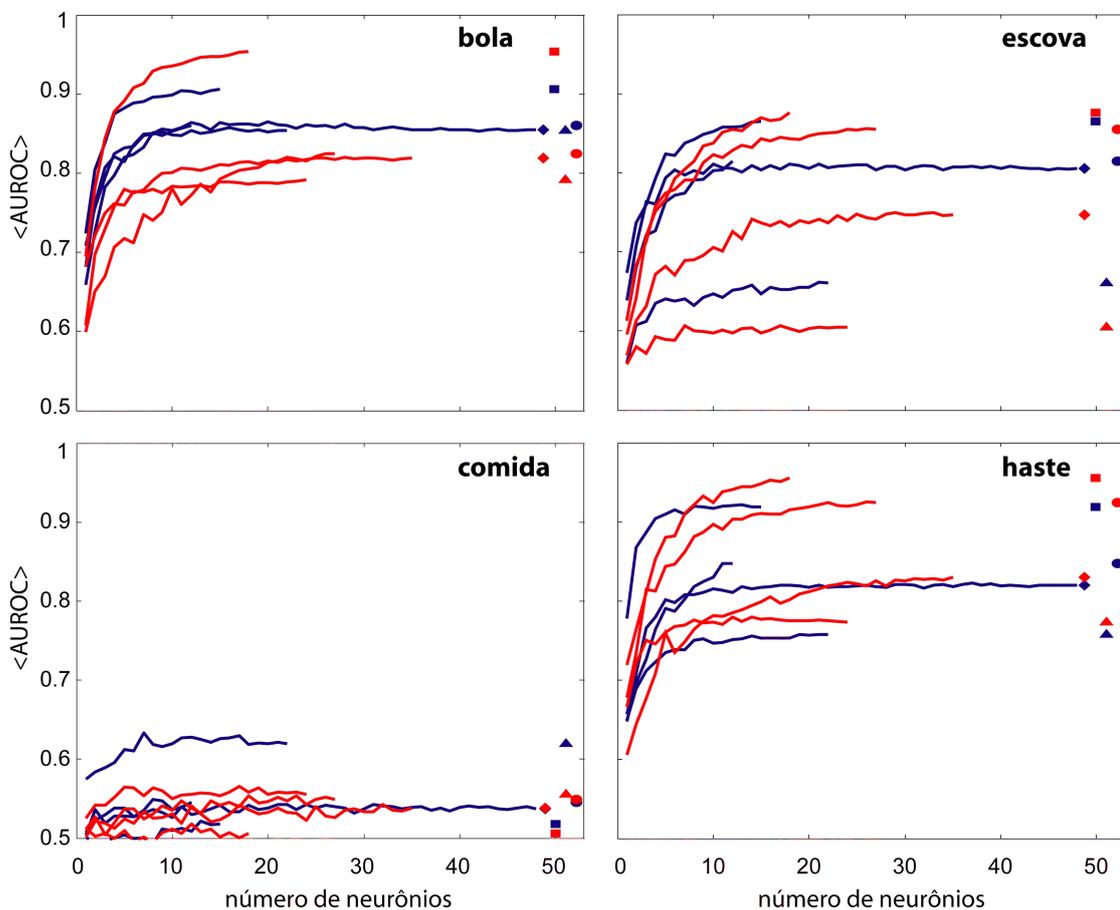


Figura 4.3: Visão geral dos resultados para quantidade de neurônios em S1 (azul) e V1 (vermelho). *ge4* (círculo, ●), *ge5* (quadrado, ■), *ge9* (losângulo, ◆) e *ge12* (triângulo, ▲)

Nas Figuras 4.3 e 4.4, os dados utilizados foram dos seguintes animais: *ge4* (círculo, ●), *ge5* (quadrado, ■), *ge9* (losângulo, ◆) e *ge12* (triângulo, ▲). Em azul estão os

resultados quando foram utilizados como dados de entrada as informações relativas à ativação de neurônios de S1 e em vermelho a informação, em cada uma das Figuras, de V1 e HP, respectivamente. Para aquelas duas Figuras, no eixo horizontal estão dispostas as quantidades de neurônios e no eixo vertical a qualidade média de classificação.

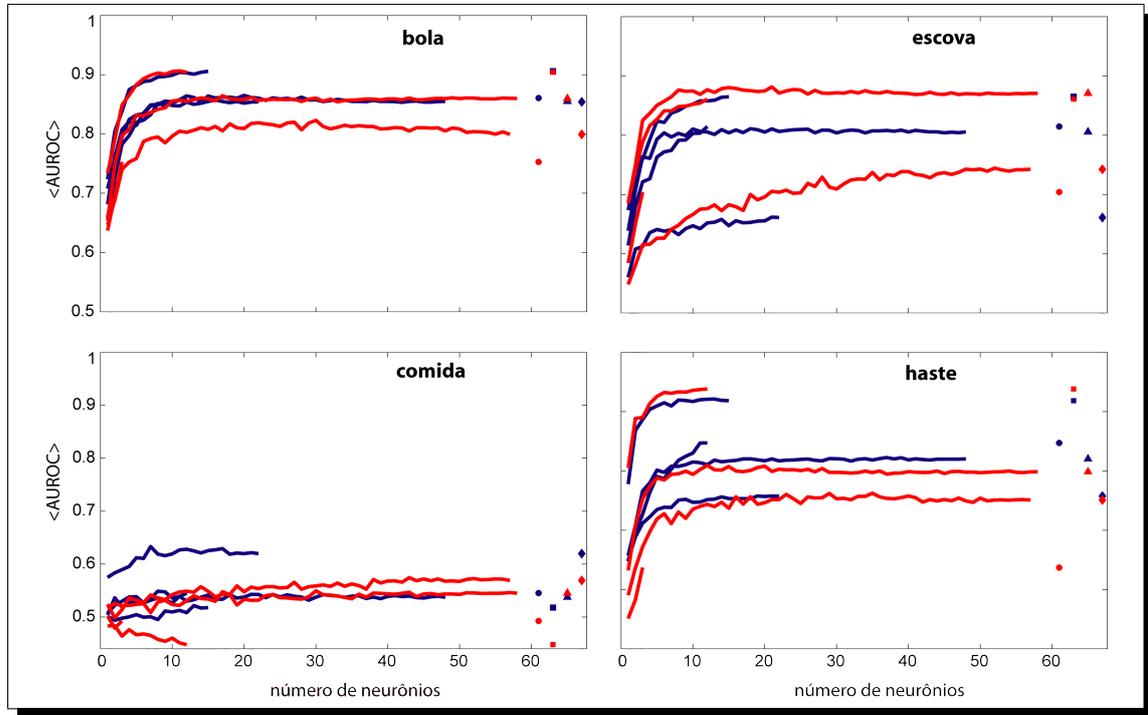


Figura 4.4: Visão geral dos resultados para quantidade de neurônios em S1 (azul) e HP (vermelho). *ge4* (círculo, ●), *ge5* (quadrado, ■), *ge9* (losângulo, ◆) e *ge12* (triângulo, ▲)

Um aspecto geral importante, observado a partir dos resultados apresentados nas Figuras 4.3 e 4.4, é que para a maioria dos cenários (objetos/áreas) existe uma quantidade de neurônios (entre 10 e 12 neurônios) a partir da qual há uma “saturação” da qualidade média de classificação em função da quantidade de neurônios utilizados na definição da informação de entrada para os classificadores, de tal forma que mesmo utilizando conjunto de dados de entrada com uma quantidade de neurônios maior que aquela “quantidade de saturação” não se percebe aumento significativo na qualidade média de classificação. E, dessa forma, há uma forte indicação de alta redundância na informação [192] relativa à ativação dos neurônios registrados, intra-área e inter-área, durante a livre exploração dos objetos.

Outro aspecto importante a ser observado a partir dos resultados encontrados nas Figuras 4.3 e 4.4 é a forma geral das curvas: em sua maioria as formas são semelhantes,

quando diferem significativamente em forma, a diferença fica mais por conta da quantidade máxima de neurônios disponíveis para a análise. O que sugere que além de uma codificação distribuída, há uma codificação semelhante, fortemente pautada na redundância da informação relativa à ativação dos neurônios [192] registrados.

4.3 Análise da escala temporal

Em alguns tipos de tarefas, poucos milissegundos podem ser importantes para a tomada de decisão no córtex, como mostra um resultado relacionado ao córtex auditivo [241]. Há indicações que essas restrições temporais não se aplicam quando são analisados, principalmente, estímulos tácteis. Isto sugere que há mais tempo para o processamento das informações provenientes de áreas primárias do córtices visual e somatosensorial, assim como do hipocampo, pois o uso de tamanhos de bins, Δt , cada vez menores para montar o conjunto de dados de classificação não parece ser uma tendência a ser seguida, necessariamente, quando se deseja melhores resultados de classificação.

Na Figura 4.5, encontram-se os resultados para a análise do tamanho do *bin*, para quatro animais: *ge4*, *ge5*, *ge9* e *ge12*; e para três objetos: “bola”, “escova” e “haste”. Em azul temos a mediana da qualidade de classificação quando são utilizadas as informações relativas à ativação de neurônios de S1, e em vermelho quando são utilizadas as informações relativas à ativação de neurônios de V1.

A partir da Figura 4.5, é possível perceber que para alguns valores maiores de *bins* não é possível ter a quantidade mínima de amostras para formar o conjunto de dados (treino e teste) de entrada para a construção do classificador binário; como exemplos desses casos temos: objeto “bola” (tamanho do *bin* ≥ 300 ms); nos animais *ge5* e *ge9*; objeto “escova” para os animais *ge5* e *ge12* (tamanho do *bin* ≥ 400 ms). Também houve problema similar com respeito à quantidade de amostras na exploração do objeto “haste” para o animais *ge4* (tamanho do *bin* ≥ 400 ms) e *ge5* (tamanho do *bin* ≥ 300 ms).

Deste modo, analisando a informação que se encontra na Figura 4.5, podemos afirmar que tomando como base a mediana dos resultados de avaliação da qualidade de classificação, um tamanho de *bin* de 250ms é uma boa solução de compromisso entre a qualidade de classificação e o número de amostras disponíveis para o conjunto de dados para a

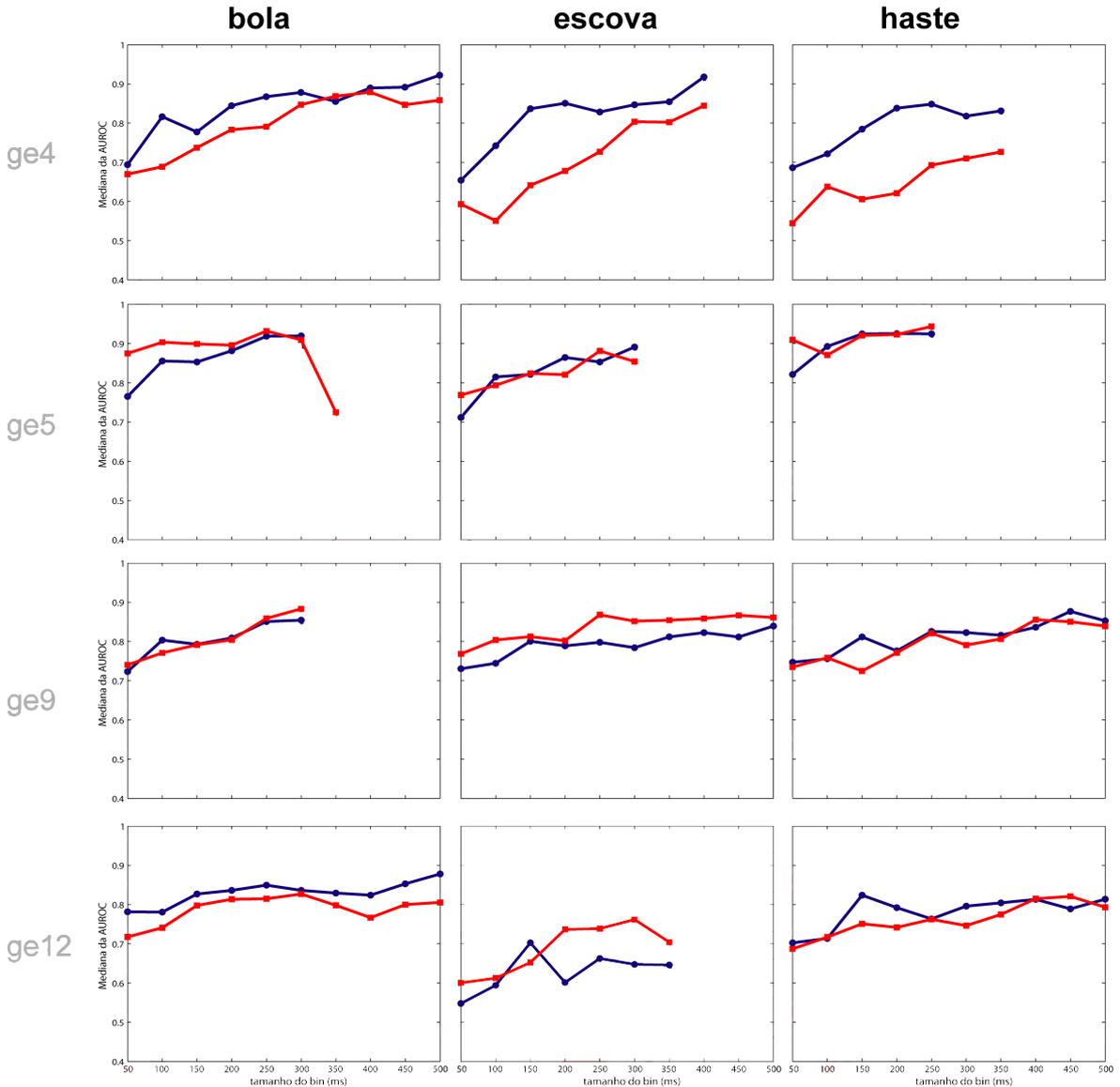


Figura 4.5: Visão geral dos resultados da mediana da AUROC *versus* tamanho do *bin* para quatro animais: *ge4*, *ge5*, *ge9* e *ge12*; em duas áreas corticais: S1 (azul) e V1 (vermelho).

análise. Outras informações sobre análise da escala temporal em dados neuronais podem ser encontrados em Vasconcelos *et al.* [224].

4.4 Dados surrogados

Os resultados com os dados surrogados demonstraram que, através da substituição de linhas da matriz de bins, B_c , em um dado contexto de análise, $a_c \in \mathcal{A}$, é possível ver a qualidade média de classificação cair significativamente a medida que se tem uma quantidade maior de

linhas surrogadas na matriz de bins, \mathbf{B}_c .

Na Figura 4.6, estão dispostos alguns dos resultados desta análise. Todos os experimentos foram utilizados considerando o cenário onde se tem, simultaneamente, todos os neurônios, de todas as áreas anatômicas registradas, e com um tamanho de *bin* de 250ms. Naquela Figura, percebe-se que, para os objetos viáveis de classificação (“bola”, “haste”, “escova”), existe uma região plana dos resultados médios de classificação e, a partir de um certo percentual de linhas surrogadas, é observada uma queda acentuada até o resultado mínimo.

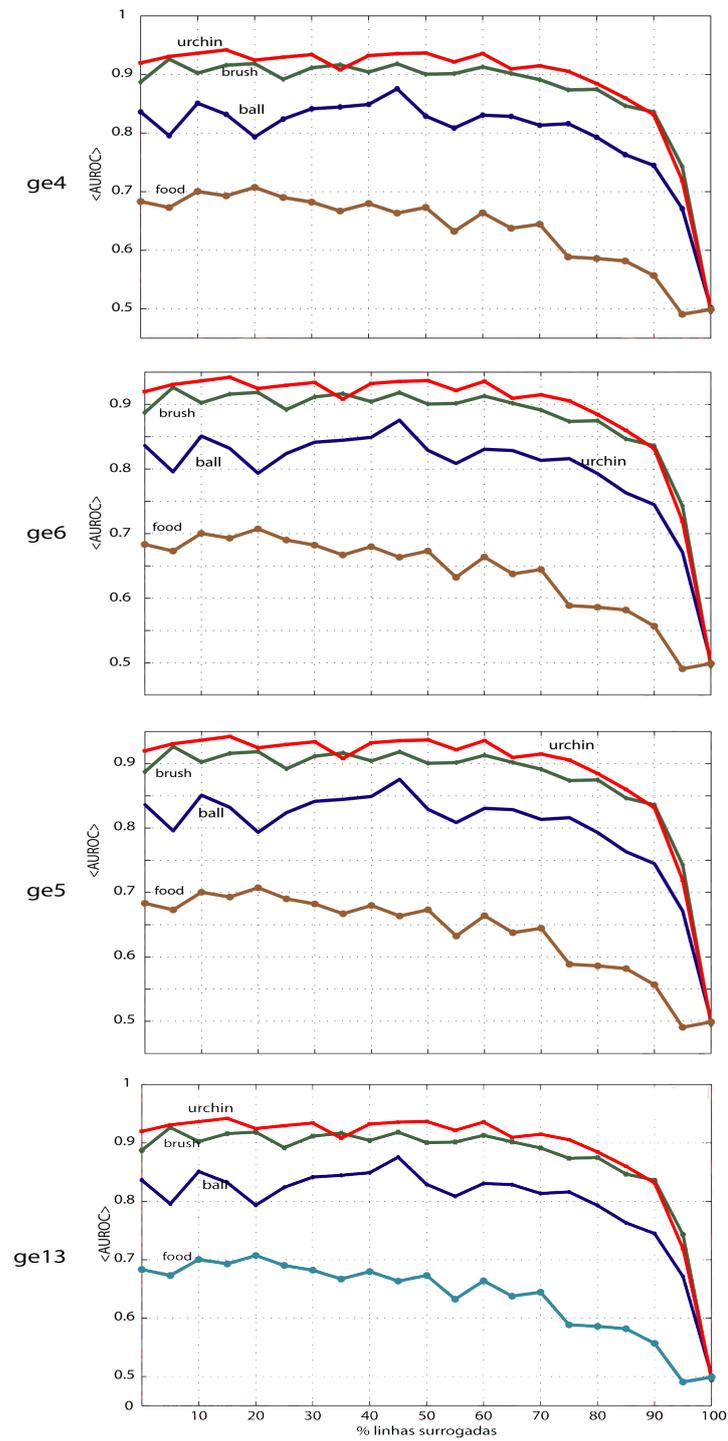


Figura 4.6: Visão geral dos resultados de classificação para quatro animais, quando os dados são surrogados.

Capítulo 5

Conclusões e discussões

O propósito central deste capítulo é enumerar as principais conclusões obtidas a partir da análise dos resultados centrais da Tese disponíveis no Capítulo 4. Adicionalmente, são apresentadas propostas para trabalhos futuros a fim de ampliar os resultados e contribuições desta Tese.

5.1 Conclusões específicas

Após uma série de análises dos dados envolvendo o problema, foi possível obter uma série correspondente de conclusões específicas a partir dessas análises. Esta seção é dedicada a apresentar cada uma destas conclusões.

Nesta seção discutiremos resultados específicos desta Tese. Na Sub-seção 5.1.1 tem-se a discussão que procura contribuir para um melhor entendimento da codificação de objetos complexos no córtex primário, especialmente quando se observa o aspecto da interação entre modalidades. Na sub-seção seguinte, são discutidos os resultados relacionados à codificação de objetos no hipocampo. A Sub-seção 5.1.3 é dedicada à discussão dos resultados para os cinco diferentes modelos de classificadores utilizados nesta Tese. Por último, tem-se a Sub-seção 5.1.4 na qual são discutidos os resultados associados à influência da escala temporal nos resultados gerais de classificação.

5.1.1 Codificação no córtex primário

Considerando os resultados apresentados no Capítulo 4, especialmente a partir das Figuras 4.1 e 4.3, a primeira e talvez a mais evidente contribuição desta Tese é mostrar que, de uma maneira geral, é possível levantar a identidade de objetos complexos como aqueles apresentados na Figura 3.1 (página 29), explorados livremente no escuro, a partir da informação relativa à ativação neuronal do córtex visual primário (V1) para ratos em vigília. Além das implicações práticas para potenciais aplicações deste resultado, também acreditamos serem relevantes as implicações científicas na construção de modelos de processamento de informação no sistema sensorial, que contemplem uma maior interação entre as áreas primárias, abrindo espaço para estudos que explorem as possibilidades colaborativas entre áreas primárias como aquelas demonstradas por Cohen *et al.* [42], entre outros, nos quais os autores mostraram a *relevância* do córtex visual primário na execução de tarefas tácteis por pessoas cegas precocemente.

Resultados como aqueles encontrados em Cohen *et al.* [42] e também em outros trabalhos na literatura [85, 143, 159, 190], apontando para a relevância da cooperação entre áreas primárias na execução de tarefas unimodais, sempre o fazem a partir de situações envolvendo longos períodos de privação do estímulo sensorial para área que coopera (a exemplo da privação visual para estudos de ativação de córtex visual em tarefas não visuais). Nesta Tese, mostramos que essa possibilidade de cooperação pode acontecer em períodos bem menores de privação. Como descrito na Seção 3.3, nos dados utilizados nesta Tese, a privação dos estímulos visuais foi de 2h a 3h (tempo no qual o animal ficou na caixa escura vazia, antes da exploração dos objetos).

Como foi discutido na Seção 2.3.2, Lemus *et al.* [124] apresentam um dos trabalhos mais recentes abordando a questão mencionada nos parágrafos anteriores. Naquele trabalho, os autores não encontraram informação suficiente a partir da ativação de neurônios do córtex auditivo primário (A1) para decidir sobre estímulos tácteis, bem como não encontraram informação suficiente, conforme discutido a seguir, a partir da ativação de neurônios do córtex somestésico primário (S1) para decidir sobre estímulos auditivos. Em termos gerais¹ de interação cortical intermodal, os resultados de Lemus *et al.* [124] diferem daquilo que foi encontrado nesta Tese, especialmente observando os resultados na Figura 4.1, na

¹Ou seja, mesmo estudando áreas corticais primárias diferentes.

qual mostramos que é possível decidir sobre a identidade de estímulos tácteis a partir da informação relativa à ativação de neurônios do córtex visual primário (V1). Essas diferenças de resultados e conclusões tornam necessários alguns comparativos entre os dois trabalhos. Primeiro, é necessário considerar que os dois trabalhos utilizam modelos animais diferentes: Lemus *et al.* [124] utilizam macacos (*Macaca fuscata*) e esta Tese utiliza ratos da linhagem Long Evans (*Rattus norvegicus*); no entanto, não acreditamos que esta é uma diferença relevante para explicar a diferença entre os resultados. Acreditamos que um primeiro elemento importante nesta diferença é a quantidade de neurônios utilizados em cada um dos trabalhos: Lemus *et al.* [124] utilizaram matrizes de 7 eletrodos por região anatômica, o que permite uma quantidade muito pequena de neurônios registrados quando comparamos com a quantidade de neurônios utilizados nesta Tese (detalhes na Figura 3.5.a, página 34). Outro elemento que nos parece muito importante para as diferenças de resultados entre os dois trabalhos está nas técnicas de análise utilizadas em cada um dos estudos: Lemus *et al.* [124] procuraram levantar a identidade do estímulo apenas a partir da modulação da taxa de disparo de neurônios isolados, sem fazerem uso de técnicas mais robustas de análise de informações conjunta da ativação dos neurônios, como fizemos nesta Tese e como também foi feito por Hung *et al.* [98], entre outros trabalhos, nos quais procurou-se ter como informação de entrada das técnicas de análise de dados neuronais não os dados relativos à ativação de apenas um neurônio mas de populações de neurônios. Tal diferença nos métodos implica em uma diferença importante de resultados e reforça uma das linhas de pensamento atuais sobre o substrato neuronal da codificação de comportamentos, a qual sugere que processos mais complexos no sistema nervoso só podem ser compreendidos a partir da observação de populações de neurônios e não apenas de neurônios isolados [57, 95, 153]. Além dos elementos citados acima, também apontamos uma questão metodológica importante levantada desde o trabalho de Rebillard *et al.* [176], o qual trata da importância da privação sensorial para estudos de interação intermodal: não houve descrição de qualquer privação sensorial da modalidade não associada ao estímulo no trabalho de Lemus *et al.* [124]. Talvez, como sugere Rebillard *et al.* [176], não seja evidente um processamento intermodal da informação sensorial se o córtex não associado ao estímulo estiver recebendo seu próprio estímulo no momento do processamento sensorial².

²Surge aqui uma proposta de trabalho para o futuro, detalhada na Seção 5.3.1.

Acreditamos que ao utilizar um protocolo comportamental de livre exploração de objetos complexos, acrescentamos dificuldade à tarefa de classificação dos objetos a partir das respostas neuronais associadas aos intervalos de contato com os objetos. Isto porque, do ponto de vista do comportamento animal, cada um dos objetos foi explorado de várias perspectivas diferentes e, em todas essas, as respostas neuronais a cada uma das explorações ao mesmo objeto devem ser, no processo de classificação, atribuídas a uma mesma classe, a classe associada àquele objeto. Tal dificuldade não é enfrentada em experimentos nos quais o animal tem seu comportamento controlado, ou mesmo esteriotipado. Desta maneira, com base nos resultados apresentados na Figura 4.1.a, mesmo com essa dificuldade, foi possível realizar a classificação da maioria dos objetos. Ainda a partir dos resultados na Figura 4.1.a, acreditamos que trata-se também de uma contribuição interessante mostrar que é possível levantar a identidade de estímulos complexos a partir da informação de ativação de neurônios de córtex primário associado ao estímulo. Tal conclusão está alinhada com as propostas recentes para o funcionamento do córtex auditivo primário (A1) de gatos, que reivindicam um papel de codificação de objetos sonoros em neurônios de A1. Naquele estudo, como neste, há uma semelhança importante: tratam-se de objetos novos (tácteis ou sonoros) para o animal [147]. Como já foi mencionado, os estudos existentes na busca pela codificação de objetos visuais [98, 117, 126, 240] foram realizados sempre tomando como base neurônios de primatas adultos, em uma área superior do córtex visual: inferior temporal. Nesta Tese, mostramos que tais estudos também podem acontecer no córtex primário e hipocampo de ratos.

Desta maneira, os resultados desta Tese relacionados à ideia de um cérebro no qual as interações intermodais são frequentes, se aproximam mais de uma proposta de cérebro metamodal como aquela colocada por Pascual-Leone & Hamilton [159], ou Kaas & Collins [105]:

“Thus, it may be more relevant to characterize cortical areas not by their dominant modality but by the relative weights and roles of different types of inputs” [105]

5.1.2 Codificação no hipocampo

A partir de Pereira *et al.* [162] podem ser encontradas evidências da possibilidade de decidir sobre a identidade de estímulos tácteis, tendo como base a informação de ativação de neurônios do hipocampo. Nesse estudo os estímulos utilizados eram aberturas horizontais, apresentadas sequencialmente a animais *treinados*; deste modo, o estímulo tinha uma única dimensão de variação a largura da abertura. Ao longo de todo experimento, os autores registraram neurônios do hipocampo (entre outras áreas) e verificaram que é possível decidir sobre a identidade daqueles estímulos a partir da informação de ativação dos neurônios hipocampais.

Desta maneira, uma primeira diferença entre resultados encontrados nesta Tese e aquele estudo [162] é quanto à complexidade dos estímulos tácteis: no trabalho de Pereira *et al.* [162] foram utilizados estímulos que variavam apenas em um parâmetro (largura da abertura), enquanto que os dados desta Tese, como já foi discutido, provêm de estímulos tácteis bem mais complexos e mesmo assim, como pode ser visto na Figura 4.2 também foi mostrado que é possível decidir sobre a identidade de objetos complexos a partir da informação relativa à ativação de neurônios hipocampais.

Observando a Figura 4.2.a, é visível uma maior variância na mediana de AUROC quando são utilizadas como entrada as informações relativas à ativação de neurônios do hipocampo, ao compararmos para os valores da mediana de AUROC, utilizando-se como entrada as informações relativas à ativação de neurônios do córtex somestésico primário (S1). A observação acima se confirma para todos os modelos de classificadores, como pode ser visto na Figura 4.2.b. Algo similar acontece na comparação entre as medianas de AUROC de S1 e V1. Apesar de não termos elementos adicionais para apoiar a hipótese acima, acreditamos que essa maior variância se dá pela menor relação sinal/ruído nas informações relativas às ativações de V1 e HP quando comparadas com a informação relativa à ativação de S1; o que é classicamente aceitável visto que a informação de entrada é táctil e, em termos clássicos, ela chega primeiro em S1. Segundo esse modelo, deduzimos que a informação chega no HP através de um processo de propagação ondulatória [79, 146], como mostrado na Figura 2.1 (página 10), e como em todo processo de propagação em meio ruído a relação sinal/ruído cai à medida que o ponto de observação se afasta³ do ponto onde o sinal foi gerado (S1). No

³Em termos neuronais, a medida distância deve ser muito mais dada pelo número de sinapses entre os

entanto, considerando o hipocampo como uma estrutura neural comprovadamente ligada à memória, especulamos que a sua codificação da informação dos estímulos sensoriais ocorre de maneira diferente daquela que acontece no córtex, principalmente quando consideramos a variação das respostas ao longo do tempo. No Apêndice C há os detalhes dos nossos primeiros esforços para entender a dinâmica de similaridade temporal entre os padrões de resposta de neurônios nas três áreas registradas (HP, S1 e V1), procurando investigar diferenças nessa dinâmica entre respostas corticais e respostas hipocampais.

Na Figura 4.4, podem ser vistos os resultados da análise da influência da quantidade de neurônios na qualidade média de classificação, agrupados por objetos. Para todos os objetos classificáveis há um comportamento assintótico da qualidade média de classificação em relação ao número de neurônios utilizados para definir a informação de entrada para o classificador, ou seja, é possível verificar que a partir de uma determinada quantidade de neurônios considerados na definição da informação de entrada não há mudança considerável na qualidade de classificação. A partir daqueles resultados podemos afirmar que há uma grande redundância [153, 192] de informação da ativação de neurônios do hipocampo para fins de determinar a identidade do objeto. Essa relação também é observada nas demais áreas registradas.

5.1.3 Modelos de classificadores

A partir das Figuras 4.1.b e 4.2.b temos acesso aos resultados de classificação dos diferentes modelos avaliados nesta Tese: ANN (*Artificial Neural Network*), NB (*Naïve Bayes*), RBF (*Radial Basis Functions*), SVM (*Support Vector Machines*) e DT (*Decision Tree*). Considerando os resultados de cada modelo, como foi mencionado na Seção 4.1, não foi possível encontrar uma diferença significativa entre eles. Mesmo assim, escolhemos o modelo NB para as demais avaliações implementadas nesta Tese (escala temporal, *neuron dropping* e dados surrogados) por conta da sua baixa variância em relação às demais implementações dos classificadores, como mostram aquelas Figuras.

Ainda observando aquelas Figuras, é possível perceber que a implementação do classificador binário através de Árvores de decisão (DT) apresenta um valor de mediana menor para a maioria dos casos estudados. Tal resultado merece uma melhor avaliação (ver neurônios do que pela distância entre as posições espaciais dos neurônios

detalhes na Seção 5.3.2) dos motivos, no entanto já é bastante conhecido na literatura a fragilidade deste modelo em relação ao erro de anotação, ou seja, ao erro no qual se atribui o rótulo errado a uma dada amostra de treino. Um equívoco como esse é bastante razoável para o conjunto de dados utilizado em virtude do uso de anotação manual (baseada nas informações do comportamento do animal gravadas em vídeo) para os intervalos de contato. Um aspecto interessante do modelo implementado através de Árvore de Decisão (DT) é a maior facilidade de extração de regras a partir da informação de ativação dos neurônios registrados; tal possibilidade é descrita na Seção 5.3.3 como um trabalho futuro a partir desta Tese.

5.1.4 Escala temporal

Observando os resultados apresentados neste estudo, especialmente a Figura 4.5, não foi possível verificar grandes variações na qualidade média de classificação quando o tamanho do *bin*, Δt , utilizado na construção da matriz de bins, \mathbf{B} , definida na Equação B.5, não é significativamente diferente de $\Delta t = 250\text{ms}$. Isso vale tanto para valores menores, quanto para valores maiores que $\Delta t = 250\text{ms}$. Isso sugere que o processo de identificação de objetos, nas regiões anatômicas registradas, pode ser realizado utilizando a contagem em intervalos daquele tamanho. Talvez não seja o caso em outras regiões anatômicas, a exemplo do córtex auditivo primário, para o qual os trabalhos encontrados na literatura utilizam escalas temporais muito menores [147].

Ao analisarmos o comportamento da qualidade média de classificação quando a matriz \mathbf{B} , definida na Equação B.5, é contaminada com linhas aleatórias, como descrito na Seção 4.4, observa-se que quando o contexto de análise possui um quantidade significativa de neurônios registrados (ver Figura 3.5.a), somente altos percentuais de linhas surrogadas são suficientes para produzir perdas significativas na qualidade média de classificação. Tendo em vista as semelhanças nas abordagens entre esta análise e a análise da influência da quantidade de neurônios na qualidade média de classificação, podem ser vistos resultados muito semelhantes⁴, demonstrando consistência nas duas análises e entre as abordagens.

⁴No *neuron dropping* acontece a completa remoção da linha correspondente ao neurônio na matriz de bins, na análise de dados surrogados aquelas linhas, ao invés de removidas são substituídas por suas correspondentes geradas aleatoriamente, seguindo uma distribuição de Poisson.

5.2 Considerações finais

Dado um processamento da informação p no sistema nervoso e uma medida de qualidade deste processamento $q(p)$, dizemos que uma dada quantidade n de neurônios é dita *necessária* ao processamento p se a média da qualidade deste processamento $\langle q(p) \rangle$ diminuiu quando a quantidade de neurônios envolvidos nesse processamento diminuiu. Em termos de complexidade no processamento da informação no sistema nervoso, entendemos que a complexidade do processamento da informação está diretamente associada ao número de neurônios *necessários* para aquele processamento. Nesse sentido, acreditamos que um aspecto fundamental na medida de complexidade do processamento da informação é a novidade do estímulo para o sistema nervoso em questão e não apenas a complexidade (diversidade do espectro espaço-temporal) na composição de informação do estímulo. Acreditamos que é na novidade do estímulo que há demanda por uma representação que envolve uma quantidade maior de neurônios e, a medida que há uma habituação com aquele estímulo, a sua representação vai sendo composta por uma quantidade menor e mais estável de neurônios. Ghazanfar *et al.* [84] sugere:

“Although sensory perception and neurobiology are traditionally investigated one modality at a time, real world behaviour and perception are driven by the integration of information from multiple sensory sources. Mounting evidence suggests that the neural underpinnings of multisensory integration extend into early sensory processing.” [84].

Na Figura 5.1, encontramos um resumo de modelo de interação entre as áreas que foram foco neste estudo: HP, S1 e V1. Naquela Figura as arestas entre o estímulo à sua respectiva área sensorial primária são mais largas, indicando um maior relevo daquelas conexões para a predição da ativação das suas respectivas áreas sensoriais primárias. Com uma largura um pouco menor temos as arestas que ligam as áreas sensoriais primárias (S1 e V1) entre si; que são originadas principalmente a partir da vivência multi-sensorial do indivíduo. Com uma largura ainda menor que a das arestas que ligam S1 e V1, temos as arestas que ligam aquelas áreas ao hipocampo (HP), que representam as conexões contico-hipocampais já bem estabelecidas na literatura.

Uma ideia geral [102, 159] que ganha força a partir dos resultados desta Tese é que, ao

longo da experiência multimodal do indivíduo com o meio, cada grande área “unisensorial” constrói uma interação intermodal com as demais áreas sensoriais, adicionando ao seu leque de relações sinápticas o processamento de informação sensorial de outras modalidades. Quando o estímulo da modalidade associada à área está presente, o peso das conexões com áreas que trazem aquele estímulo, por serem mais frequentes, é maior que os demais pesos, implicando em uma ativação da área fortemente correlacionada com o estímulo que está chegando. Na ausência do estímulo da modalidade principal, a área até então hegemonicamente “unisensorial” naturalmente passa a operar em função das sinapses de pesos imediatamente menores, que podem ser aquelas relacionadas com a interação intermodal; ou seja, na ociosidade de processamento da informação da sua modalidade, uma área primária passa a realizar o processamento efetivo da informação de outras modalidades através das relações sinápticas relacionadas com outras modalidades.

A relação sináptica cortico-hipocampo já é bem estabelecida na literatura tradicional. Em relação a essa interação, a novidade nesta Tese é mostrar que a ativação de neurônios naquela área contém informação suficiente para levantar a identidade de estímulos complexos com aqueles utilizados neste estudo. A partir dos nossos resultados, nos quais pudemos observar uma maior variância na qualidade de classificação para as áreas não diretamente relacionadas ao estímulo (V1 e HP) e também de estudos, como o de Nauhaus *et al.* [146], sugerimos que essa operação à distância ocorre através de uma propagação ondulatória das respostas do córtex diretamente associado ao estímulo, que neste trabalho é S1; o que justificaria um maior ruído na informação de ativação em V1 e HP para a classificação da identidade do estímulo.

De posse dos resultados apresentados no Capítulo 4 e discutidos na Seção 5.1, nos deparamos com a necessidade cada vez mais urgente de repensar os modelos hegemônicos para o processamento da informação sensorial no sistema nervoso central, especialmente no córtex sensorial primário e hipocampo. Ao longo de várias décadas, tem sido dominante um modelo de processamento de informação fortemente hierárquico e unidirecional de fluxo de informação para esse sistema, um modelo onde há pouca ou nenhuma interação direta entre áreas sensoriais primárias de diferentes modalidades; mesmo tendo à margem os inúmeros trabalhos que tem mostrado que tal hierarquia é bastante questionável [102, 159], que a interação entre áreas primárias acontece [97, 110, 194], que as barreiras corticais

anatômicas são também função da informação que chega e não somente ao substrato neural [79]. Os resultados encontrados aqui nos forçam a propor uma visão mais colaborativa no processamento da informação entre as próprias áreas sensoriais primárias e também entre estas e o hipocampo. Em uma perspectiva computacional, propomos que a abstração da arquitetura daquele sistema tenha mais semelhança com uma arquitetura de uma grade computacional, na qual os recursos computacionais ficam disponíveis quando estão ociosos pelo seu usuário principal; mais que isso, que também pode existir no substrato neural uma economia, onde a moeda de troca é a informação e a todo tempo os elementos fundamentais do sistema (os neurônios) estarão buscando a melhor forma de se manterem participantes desta economia. Acreditamos que esta abstração do sistema pode dar melhores e mais ricas perspectivas de estudo sobre o sistema nervoso quando comparada com a abstração hegemônica que temos hoje, na qual as funções sensoriais se encontram reclusas em caixas incomunicáveis entre si.

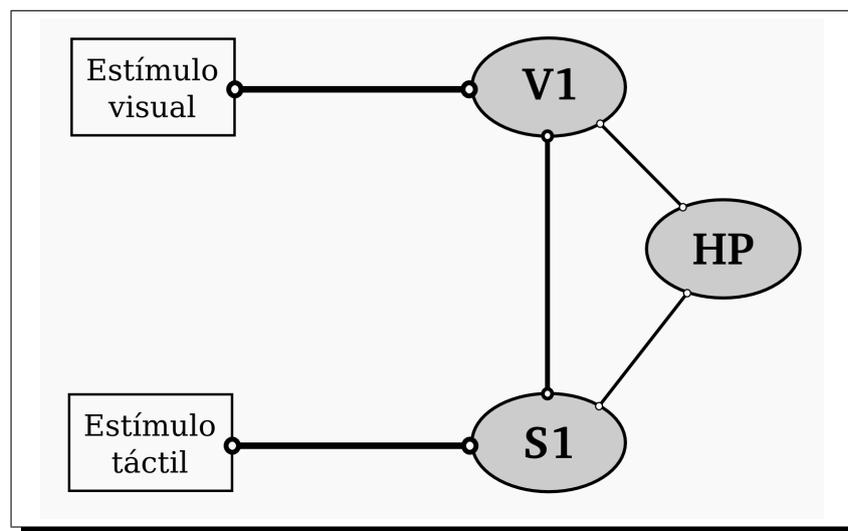


Figura 5.1: Esboço das interações entre as áreas estudadas nesta Tese: HP, S1 e V1.

5.3 Trabalhos futuros

Aproveitamos essa Seção para elencar alguns trabalhos que podem ser desenvolvidos a partir dos resultados abordados no texto principal desta Tese.

5.3.1 Dinâmica do engajamento intermodal

Desde Rebillard *et al.* [176] temos estudos que apontam a privação sensorial precoce do córtex a ser estudado no processamento de informação de outra modalidade como condição necessária; nossos resultados mostram que 2h a 3h de escuro são suficientes para obtermos a colaboração de V1 no processamento da informação táctil. Fica a questão de quanto tempo seria necessário para que seja possível obter em V1 informação suficiente para levantar a identidade de um estímulo complexo. Talvez haja uma relação entre o tempo prévio no escuro e a qualidade média de classificação utilizando apenas neurônios de V1.

5.3.2 Estudo do impacto do erro de anotação na qualidade classificação

Nesta Tese, os intervalos de contato do animal com cada um dos objetos foram levantados de maneira puramente manual, a partir da observação dos vídeos de comportamento dos animais ao longo da tarefa de exploração dos objetos. Essa anotação manual é muito sujeita a equívocos, tanto com respeito a falso positivos quanto a falso negativos. Acreditamos que um trabalho interessante seria avaliar variação na qualidade classificação de cada um dos classificadores em função da variância de um erro aditivo de anotação. Desta maneira, poderia ser avaliada a robustez a esse tipo de ruído de cada um dos modelos empregados nesta Tese. Supomos que a implementação via Árvore de Decisão (DT) seja a mais frágil.

5.3.3 Extração de regras de classificação em dados neuronais

Considerando a implementação do classificador a partir do modelo de Árvore de decisão (DT), seria realizado um levantamento das regras de decisão para a classificação tendo como base a ativação dos neurônios envolvidos nestes estudos. A partir de uma análise como essa, as seguintes questões poderiam ser abordadas: há uma distribuição uniforme, em termos de áreas registradas, dos pesos dos da informação de ativação ? Há regras estáveis para decisão de classificação ? Ou seja, estamos interessados em encontrar a lógica no substrato neural que codifica a decisão de classificação.

5.3.4 Preempção no processamento intermodal

Na terminologia de sistemas de computação [202], diz-se que um dado sistema contempla *preempção* quando neste há uma hierarquia de execução dos processos, de tal forma que se um processo A é definido mais prioritário que um processo B que está em execução, o processo B é retirado da execução para que o processo A seja executado. Acreditamos que essa propriedade esteja presente também no processamento sensorial intermodal: se uma área cortical está processando informação de uma outra modalidade em virtude da privação sensória, e se inicia a chegada de informação na sua modalidade naquela área, esperamos que paulatinamente aquela área cortical passe ter como hegemônico o processamento da informação na sua modalidade. Em termos neuronais, propomos que isso é implementado através de diferentes conjuntos de pesos sinápticos associados a diferentes modos de operação/processamento, imperando o modo associado ao conjunto de sinapses que apresentam as maiores entradas e pesos.

Entendemos que há duas maneiras de endereçar essa questão: direta e indireta. Na maneira direta, a preempção ocorreria pelo estímulo direto da área que foi privada, na maneira indireta a preempção ocorreria pelo estímulo indireto, através de uma terceira modalidade, da área que foi privada.

Para endereçar a maneira direta, planejamos desenhar um protocolo experimental próximo deste: no intervalo temporal $I_1 = [a, b)$ há a privação sensória de uma das modalidades (visual, registrando V1) e estímulo apenas em uma outra modalidade (táctil, registrando S1); no intervalo temporal $I_2[b, c)$ há o estímulo na modalidade que estava privada (visual) e também na que já estava estimulada (táctil). Esperamos que no intervalo temporal I_1 haja boa qualidade de classificação dos estímulos (objetos tácteis) a partir da informação da ativação área sensorial primária privada de estímulo (visual). No intervalo I_2 esperamos uma redução (abrupta ?) na qualidade classificação dos estímulos (objetos tácteis) a partir da informação da ativação de neurônios de V1.

Para endereçar a maneira indireta planejamos desenhar um protocolo experimental próximo deste: no intervalo temporal $I_1 = [a, b)$, há a privação sensória de uma das modalidades (visual, registrando V1) e estímulo apenas em uma outra modalidade (táctil, registrando S1); no intervalo temporal $I_2 = [b, c)$, há o estímulo na terceira modalidade (auditiva, registrando A1) que estava privada e que ainda não tinha sido estimulada.

Esperamos que, no intervalo temporal I_1 , haja boa qualidade de classificação dos estímulos (objetos tácteis) a partir da informação da ativação na área sensorial primária privada (V1) de estímulo. No intervalo I_2 , esperamos uma redução (abrupta ?) qualidade classificação do estímulos (objetos tácteis) a partir da informação da ativação de neurônios de V1. Neste caso, como A1 está sendo registrado, também seria o caso de verificar se, antes do estímulo auditivo, é possível decidir sobre a identidade de objetos tácteis a partir da informação da ativação de neurônios de A1.

5.3.5 Relevância na interação intermodal

Entre outros, Cohen *et al.* [42] mostraram que há uma participação relevante da área visual no processamento da informação táctil em pessoas cegas. Gostaríamos de endereçar essa questão da relevância funcional das interações intermodais através de um experimento com um animal vidente com privação sensorial apenas durante a execução da tarefa, verificando se após o treino com privação sensorial haveria uma queda no desempenho comportamental, se a área cortical, cujo o estímulo na modalidade foi privado (V1), for desativada temporariamente.

Deste modo, um possível protocolo seria treinar um animal em uma tarefa simples de discriminação táctil de variado nível de dificuldade [121], sempre no escuro, respeitando o período prévio de 2h de habituação. Após o animal atingir os níveis ótimos de desempenho da tarefa, o mesmo teria sua área visual primária desativada através de uma ação de medicamento e seria colocado para a execução da tarefa táctil ainda no escuro. Um resultado esperado seria uma queda na qualidade de desempenho comportamental do animal na execução da tarefa de discriminação ao longo da duração da desativação.

Bibliografia

- [1] E.D Adrian. *Sensory Integration*. University Press of Liverpool, 1949.
- [2] D. P. Anderson. Boinc: a system for public-resource computing and storage. pages 4–10, 2004.
- [3] David P. Anderson, Jeff Cobb, Eric Korpela, Matt Lebofsky, and Dan Werthimer. Seti@home: an experiment in public-resource computing. *Commun. ACM*, 45(11):56–61, November 2002.
- [4] James A Anderson. *An Introduction to Neural Networks*. MIT Press, 1995.
- [5] Ehsan Arabzadeh, Erik Zorzin, and Mathew E Diamond. Neuronal encoding of texture in the whisker sensory pathway. *PLoS Biology*, 3(1):e17, Jan 2005.
- [6] Guillermo Aradilla, Jithendra Vepa, and Hervé Boudlard. Using posterior-based features in template matching for speech recognition. In *INTERSPEECH-2006*, 2006.
- [7] R Aronoff and C Petersen. Layer, column and cell-type specific genetic manipulation in mouse barrel cortex. *Front. Neurosci.*, 2, 2008.
- [8] Y. Assabie and J. Bigun. A hybrid system for robust recognition of ethiopic script. In *Document Analysis and Recognition, 2007. ICDAR 2007. Ninth International Conference on*, volume 1, pages 556–560, 2007.
- [9] Taulant Bacaj, Yun Lu, and Shai Shaham. The conserved proteins che-12 and dyf-11 are required for sensory cilium function in caenorhabditis elegans. *Genetics*, 178(2):989–1002, Feb 2008.

-
- [10] A.L. Barabasi and R. Albert. Emergence of scaling in random networks. *Science*, 286(5439):509, 1999.
- [11] Albert-László Barabási. Scale-free networks: a decade and beyond. *Science*, 325(5939):412–3, 2009.
- [12] Paul Barham, Boris Dragovic, Keir Fraser, Steven Hand, Tim Harris, Alex Ho, Rolf Neugebauer, Ian Pratt, and Andrew Warfield. Xen and the art of virtualization. In *SOSP '03: Proceedings of the nineteenth ACM symposium on Operating systems principles*, pages 164–177, New York, NY, USA, 2003. ACM Press.
- [13] H. B. Barlow. Single units and sensation: a neuron doctrine for perceptual psychology? *Perception*, 1(4):371–394, 1972.
- [14] Daphne Bavelier and Helen J Neville. Cross-modal plasticity: where and how? *Nature Reviews Neuroscience*, 3(6):443–52, June 2002.
- [15] E. M. L. Beale. *Numerical methods for nonlinear optimization*, chapter A derivation of conjugate gradients. Academic Press,, 1972.
- [16] Mark F. Bear, Barry Connors, and Michael Paradiso. *Neuroscience: Exploring the Brain (Neuroscience)*. Lippincott Williams & Wilkins, February 2006.
- [17] Dwight E. Bergles, Van A. Doze, Daniel V. Madison, , and Stephen J. Smith. Excitatory actions of norepinephrine on multiple classes of hippocampal cal interneurons. *Jornal of Neuroscience*, 16:572–585, 1996.
- [18] Rüdiger Berlich, Marcus Hardt, Marcel Kunze, Malcolm Atkinson, and David Fergusson. Egee: building a pan-european grid training organisation. In *ACSW Frontiers '06: Proceedings of the 2006 Australasian workshops on Grid computing and e-research*, pages 105–111, Darlinghurst, Australia, Australia, 2006. Australian Computer Society, Inc.
- [19] F. Berman, G. Fox, and A. J. G. Hey. *Grid Computing: Making The Global Infrastructure a Reality*, chapter The Grid: past, present, future, pages 09–50. John Wiley & Sons, 2003.

-
- [20] Dennis S. Bernstein. *Matrix Mathematics: Theory, Facts, and Formulas with Application to Linear Systems Theory*. Princeton University Press, February 2005.
- [21] P. J. Best, A. M. White, and A. Minai. Spatial processing in the brain: the activity of hippocampal place cells. *Annual Review of Neuroscience*, 24:459–486, 2001.
- [22] Christopher M. Bishop. *Neural Networks for Pattern Recognition*. Oxford University Press, November 1995.
- [23] Christopher M. Bishop. *Pattern Recognition and Machine Learning (Information Science and Statistics)*. Springer, August 2006.
- [24] Richard E. Blahut. *Principles and Practice of Information Theory*. Addison-Wesley, 1987.
- [25] N. Bonaventure and P Karli. Apparition au niveau du cortex visual de potentiels evoqués d origine auditive chez la souris privée de photorècepteurs. *J. Physiol.*, 60:407, 1968.
- [26] Ingwer Borg and Patrick J. F. Groenen. *Modern Multidimensional Scaling: Theory and Applications (Springer Series in Statistics)*. Springer, Berlin, 2nd ed. edition, September 2005.
- [27] Sing-Tze Bow and Bow T Bow. *Pattern Recognition and Image Preprocessing*. Marcel Dekker, 2002.
- [28] M Brecht, B Preilowski, and M Merzenich. Functional architecture of the mystacial vibrissae. *Behavioural Brain Research*, 84(1-2):81–97, March 1997.
- [29] R Breveglieri, C Galletti, S Monaco, and P Fattori. Visual, somatosensory, and bimodal activities in the macaque parietal area PEc. *Cerebral Cortex*, 18:806–816, 2008.
- [30] Scott L Brincat and Charles E Connor. Underlying principles of visual shape selectivity in posterior inferotemporal cortex. *Nature Neuroscience*, 7(8):880–886, Aug 2004.

-
- [31] CD Brody. Correlations without synchrony. *Neural computation*, 11(7):1537–51, October 1999.
- [32] Emery N Brown, Loren M Frank, Dengda Tang, Michael C Quirk, and Matthew A Wilson. A Statistical Paradigm for Neural Spike Train Decoding Applied to Position Prediction from Ensemble Firing Patterns of Rat Hippocampal Place Cells. *Journal of Neuroscience*, 18:7411–7425, 1998.
- [33] Emery N Brown, Robert E Kass, and Partha P Mitra. Multiple neural spike train data analysis: state-of-the-art and future challenges. *Nature Neuroscience*, 7(5):456–61, May 2004.
- [34] Ed Bullmore and Olaf Sporns. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(3):186–198, February 2009.
- [35] C. T. Butts. Revisiting the Foundations of Network Analysis. *Science*, 325(5939):414–416, July 2009.
- [36] Ramon S. Cajal. *Histology of the Nervous System of Man and Vertebrates (History of Neuroscience, No 6) (2 Volume Set)*. Oxford University Press, USA, 1 edition, January 1995.
- [37] Ge Carvell and DJ Simons. Biometric analyses of vibrissal tactile discrimination in the rat. *Journal of Neuroscience*, 10:2638–2648, 1990.
- [38] G. Cecchi, R. E. Crist, and S. Ribeiro. Thoughts on the biology of thoughts. Technical report, Rrockefelle University, 1999.
- [39] Jean-Pierre Changeux. *Neuronal Man*. Princeton University Press, April 1997.
- [40] W. Cirne, D. Paranhos, L. Costa, E. Santos-Neto, F. Brasileiro, J. Sauve, F. A. B. Silva, C. O. Barros, C. Silveira, and C. Silveira. Running bag-of-tasks applications on computational grids: the mygrid approach. In *Parallel Processing, 2003. Proceedings. 2003 International Conference on*, pages 407–416, 2003.

-
- [41] Walfredo Cirne, Francisco Brasileiro, Nazareno Andrade, Lauro Costa, Alisson Andrade, Reynaldo Novaes, and Miranda Mowbray. Labs of the world, unite!!! *Journal of Grid Computing*, 4(3):225–246, 2006.
- [42] L G Cohen, P Celnik, A Pascual-Leone, B Corwell, L Falz, J Dambrosia, M Honda, N Sadato, C Gerloff, M D Catalá, and M Hallett. Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature*, 389(6647):180–3, September 1997.
- [43] Nrenaissance Committee and National R. Council. *Realizing the Information Future: The Internet and Beyond*. National Academies Press, January 1994.
- [44] T. M. Cover. Geometrical and statistical properties of systems of linear inequalities with applications in pattern recognition. *IEEE Transactions on Electronic Computers*, EC-14(326-334), 1965.
- [45] D. R. Cox and Valerie Isham. *Point Processes (CRC Monographs on Statistics & Applied Probability (Hardcover))*. Chapman & Hall/CRC, July 1980.
- [46] A. C. Davison and D. V. Hinkley. *Bootstrap Methods and Their Application (Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics , No 1)*. Cambridge University Press, October 1997.
- [47] Peter Dayan and L. F. Abbott. *Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. The MIT Press, December 2001.
- [48] Peter Dayan and L F Abbott. *Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. MIT Press, 2001.
- [49] A Delorme, G Richard, and M Fabre-Thorpe. Ultra-rapid categorisation of natural scenes does not rely on colour cues: a study in monkeys and humans. *Vision Research*, 40(16):2187–200, January 2000.
- [50] Howard Demuth and Mark Beale. *Neural Network Toolbox: For Use with MATLAB*. Mathworks, 2006. Version 3.0.
- [51] René Descartes. *Discurso do método*. Edições 70, 1a. edition, 2006.

-
- [52] Mathew E. Diamond, Moritz von Heimendahl, Per Magne Knutsen, David Kleinfeld, and Ehud Ahissar. 'Where' and 'what' in the whisker sensorimotor system. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(8):601–612, August 2008.
- [53] Jing Dong, Yongtao Sun, and Yajing Zhao. Design pattern detection by template matching. In *SAC '08: Proceedings of the 2008 ACM symposium on Applied computing*, pages 765–769, New York, NY, USA, 2008. ACM.
- [54] J Downar, A P Crawley, D J Mikulis, and K D Davis. A multimodal cortical network for the detection of changes in the sensory environment. *Nature Neuroscience*, 3(3):277–83, March 2000.
- [55] R. O. Duda, P. E. Hart, and D. G. Stork. *Pattern Classification*. John Wiley and Sons, 2000.
- [56] Mark Dutz. *Unleashing India's Innovation: Toward Sustainable and Inclusive Growth*. World Bank Publications, September 2007.
- [57] Gerald Edelman. *Neural Darwinism: The Theory Of Neuronal Group Selection*. Basic Books, 1987.
- [58] B. Efron. Bootstrap methods: Another look at the jackknife. *The Annals of Statistics*, 7(1):1–26, 1979.
- [59] Bradley Efron and Robert J. Tibshirani. *An Introduction to the Bootstrap*. Chapman & Hall/CRC, May 1994.
- [60] H. Eichenbaum, P. Dudchenko, E. Wood, M. Shapiro, and H. Tanila. The hippocampus, memory, and place cells: is it spatial memory or a memory space? *Neuron*, 23(2):209–226, Jun 1999.
- [61] M Fabre-Thorpe, G Richard, and S J Thorpe. Rapid categorization of natural images by rhesus monkeys. *Neuroreport*, 9:303–308, 1998.
- [62] Tom Fawcett. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recognition Letters*, 27(8):861–874, June 2006.

-
- [63] M. Feilner. *OpenVPN: Building and Integrating Virtual Private Networks*. Packt Publishing, 2006.
- [64] Daniel J. Felleman and David C. Van Essen. Distributed Hierarchical Processing in the Primate Cerebral Cortex. *Cerebral Cortex*, 1(1):1–47, 1991.
- [65] Stanley Finger. *Origins of Neuroscience: A History of Explorations into Brain Function*. Oxford University Press, USA, October 2001.
- [66] J. R. Flanagan and S. J. Lederman. Neurobiology. feeling bumps and holes. *Nature*, 412(6845):389–391, Jul 2001.
- [67] F.N. Newell. *Cross-Modal Object Recognition*, chapter 8, pages 123–139. MIT Press, 2004.
- [68] N Forbes. Biologically inspired computing. *Computing in Science & Engineering*, 2(6):83–87, 2000.
- [69] I. Foster. Service-oriented science: scaling the application and impact of eresearch. In *e-Science and Grid Computing, 2005. First International Conference on*, pages 1 pp.+, 2005.
- [70] Ian Foster. *Grid Computing: Making The Global Infrastructure a Reality*, chapter The Grid: A new infrastructure for 21st century science, pages 51–64. John Wiley & Sons, 2003.
- [71] Ian Foster and Adriana Iamnitchi. On death, taxes, and the convergence of peer-to-peer and grid computing. pages 118–128. 2003.
- [72] Ian Foster and Carl Kesselman. *The Grid 2: Blueprint for a New Computing Infrastructure (The Morgan Kaufmann Series in Computer Architecture and Design)*. Morgan Kaufmann, November 2003.
- [73] Ian Foster, Carl Kesselman, and Steven Tuecke. The anatomy of the grid: Enabling scalable virtual organizations. *International Journal of High Performance Computing Applications*, 15(3):200–222, August 2001.

- [74] Kevin Fox. *Barrel Cortex*. Cambridge University Press, 1 edition, April 2008.
- [75] K. Fredriksson, V. Makinen, and G. Navarro. Rotation and lighting invariant template matching. *Information and Computation*, 205(7):1096–1113, July 2007.
- [76] Walter J. Freeman. *Mass Action in the Nervous System: Examination of Neurophysiological Basis of Adoptive Behavior Through the Eeg*. Academic Press.
- [77] W. a. Freiwald and D. Y. Tsao. Functional Compartmentalization and Viewpoint Generalization Within the Macaque Face-Processing System. *Science*, 330(6005):845–851, November 2010.
- [78] Menahem Friedman and Abraham Kandel. *Introduction to Pattern Recognition : Statistical, Structural, Neural and Fuzzy Logic Approaches (Series in Machine Perception and Artificial Intelligence)*. World Scientific Publishing Company.
- [79] Ron D Frostig, Ying Xiong, Cynthia H Chen-Bee, Eugen Kvasnák, and Jimmy Stehberg. Large-scale organization of rat sensorimotor cortex based on a motif of large activation spreads. *Journal of Neuroscience*, 28(49):13274–84, December 2008.
- [80] Kai-ming G Fu, Taylor A Johnston, Ankoor S Shah, Lori Arnold, John Smiley, Troy A Hackett, Preston E Garraghty, and Charles E Schroeder. Auditory cortical neurons respond to somatosensory stimulation. *Journal of Neuroscience*, 23(20):7510–5, August 2003.
- [81] Wulfram Gerstner and Werner M. Kistler. *Spiking Neuron Models*. Cambridge University Press, 2002.
- [82] A.A. Ghazanfar and C.E. Schroeder. Is neocortex essentially multisensory? *Trends in Cognitive Sciences*, 10(6):278–285, 2006.
- [83] Asif A Ghazanfar and Nikos K Logothetis. Neuroperception: facial expressions linked to monkey calls. *Nature*, 423(6943):937–8, June 2003.
- [84] Asif a Ghazanfar and Charles E Schroeder. Is neocortex essentially multisensory? *Trends in cognitive sciences*, 10(6):278–85, June 2006.

- [85] M H Giard and F Peronnet. Auditory-visual integration during multimodal object recognition in humans: a behavioral and electrophysiological study. *Journal of cognitive neuroscience*, 11(5):473–90, September 1999.
- [86] B. Gleeson, A. Lin, J. Heinanen, Teliä Finland, G. Armitage, and A. Malis. A framework for ip based virtual private networks. rfc 2764. Technical report, 2000.
- [87] K Grill-Spector and R Malach. The human visual cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 27(1):649–677, July 2004.
- [88] Kalanit Grill-Spector and Rafael Malach. The human visual cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 27:649–677, 2004.
- [89] A. Grinvald and R. Hildesheim. VSDI: a new era in functional imaging of cortical dynamics. *Nature Reviews of Neuroscience*, 5(11):874–885, November 2004.
- [90] Charles G. Gross. *Brain, Vision, Memory*. MIT Press, 1999.
- [91] Kevin Gurney. *An Introduction to Neural Networks*. CRC, 1 edition, August 1997.
- [92] Hahnloser and Richard. Cross-intensity functions and the estimate of spike-time jitter. *Biological Cybernetics*, 96(5):497–506, May 2007.
- [93] R Hamilton, J P Keenan, M Catala, and A Pascual-Leone. Alexia for Braille following bilateral occipital stroke in an early blind woman. *Neuroreport*, 11(2):237–40, February 2000.
- [94] Simon Haykin. *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*. MacMillan, 1994.
- [95] Donald O. Hebb. *The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory*. Wiley, New York, June 1949.
- [96] A. L. Hodgkin and A. F. Huxley. Action potentials record from inside a nerve fiber. *Nature (Lond)*, 144:710–711, October 1939.
- [97] Kari L Hoffman, Asif A Ghazanfar, Isabel Gauthier, and Nikos K Logothetis. Category-specific responses to faces and objects in primate auditory cortex. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 1:2, January 2007.

- [98] C P Hung, G Kreiman, T Poggio, and J J Dicarlo. Fast readout of object identity from macaque inferior temporal cortex. *Science*, 310(5749):863–866, November 2005.
- [99] J Hyvärinen, S Carlson, and L Hyvärinen. Early visual deprivation alters modality of neuronal responses in area 19 of monkey cortex. *Neuroscience Letters*, 26(3):239–43, November 1981.
- [100] J. Ross Quinlan. *C4.5: programs for machine learning*. Morgan Kaufmann, San Francisco, 1993.
- [101] Ray S. Jackendoff. *Languages of the Mind: Essays on Mental Representation*. The MIT Press, September 1995.
- [102] RA Jacobs. Computational studies of the development of functionally specialized neural modules. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(1):31–38, January 1999.
- [103] Anil K. Jain. *Fundamentals of digital image processing*. Prentice-Hall information and system sciences series. Prentice-Hall International, 1988.
- [104] GH John and P Langley. Estimating continuous distributions in Bayesian classifiers. In *Proceedings of the Eleventh Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence*, pages 338–345, Montreal, 1995. Morgan Kaufman.
- [105] J Kaas and C. E. Collins. *The resurrection of multisensory cortex in primates: connection patterns that integrates*, chapter 17, pages 285–293. MIT Press, 2004.
- [106] Eric R Kandel, James H Schwartz, and Thomas M Jessell. *Principles of Neural Science*. 2000.
- [107] Jon H. Kass, Neeraj Jain, and Hui-Xin Qi. *The organization of the somatosensory system in primates*, pages 1–26. CRC, 2001.
- [108] R E Kass, V Ventura, and E N Brown. Statistical issues in the analysis of neuronal data. *Journal of Neurophysiology*, 94:8–25, 2005.
- [109] B. Katz. *Nerve, Muscle and Synapse (McGraw-Hill Series in the New Biology)*. Mcgraw-Hill (Tx), 5th edition, June 1966.

- [110] Christoph Kayser and Nikos Logothetis. Do early sensory cortices integrate cross-modal information? *Brain Structure and Function*, 212(2):121–132, 2007.
- [111] Ragnhildur K\’arad\’ottir, Nicola B Hamilton, Yamina Bakiri, and David Attwell. Spiking and nonspiking classes of oligodendrocyte precursor glia in CNS white matter. *Nature Neuroscience*, 11(4):450–456, March 2008.
- [112] Frank C. Keil. *The MIT Encyclopedia of the Cognitive Sciences*. MIT Press, 2001.
- [113] H Kettenmann, U Sonnhof, and M Schachner. Exclusive potassium dependence of the membrane potential in cultured mouse oligodendrocytes. *Journal of Neuroscience*, 3:500–505, 1983.
- [114] Roozbeh Kiani, Hossein Esteky, Koorosh Mirpour, and Keiji Tanaka. Object category structure in response patterns of neuronal population in monkey inferior temporal cortex. *Journal of Neurophysiology*, 97(6):4296–4309, June 2007.
- [115] R Kohavi and R Quinlan. *Decision tree discovery*, volume 3, chapter 16.1.3, pages 267–276. Oxford University Press, 2002.
- [116] I Kononenko. Machine learning for medical diagnosis: history, state of the art and perspective. *Artificial Intelligence in Medicine*, 23(1):89–109, August 2001.
- [117] G. Kreiman, C. P. Hung, A. Kraskov, R. Q. Quiroga, T. Poggio, and J. J. DiCarlo. Object selectivity of local field potentials and spikes in the macaque inferior temporal cortex. *Neuron*, 49(3):433–445, February 2006.
- [118] Thomas Kreuz, Daniel Chicharro, Ralph G Andrzejak, Julie S Haas, and Henry D I Abarbanel. Measuring multiple spike train synchrony. *Journal of Neuroscience Methods*, 183(2):287–99, October 2009.
- [119] D J Krupa, M S Matell, A J Brisben, L M Oliveira, and M A Nicolelis. Behavioral properties of the trigeminal somatosensory system in rats performing whisker-dependent tactile discriminations. *Journal of Neuroscience*, 21(15):5752–63, 2001.

- [120] D. J. Krupa, M. C. Wiest, M. G. Shuler, M. Laubach, and M. A. Nicolelis. Layer-specific somatosensory cortical activation during active tactile discrimination. *Science*, 304(5679):1989–1992, June 2004.
- [121] David J Krupa, Michael C Wiest, Marshall G Shuler, Mark Laubach, and Miguel A L Nicolelis. Layer-specific somatosensory cortical activation during active tactile discrimination. *Science*, 304(5679):1989–92, June 2004.
- [122] S R Lehky and T J Sejnowski. Neural model of stereoacuity and depth interpolation based on a distributed representation of stereo disparity. *Journal of Neuroscience*, 10(7):2281–99, July 1990.
- [123] Sidney R Lehky, Terrence J Sejnowski, and Robert Desimone. Selectivity and sparseness in the responses of striate complex cells. *Vision Research*, 45(1):57–73, January 2005.
- [124] Luis Lemus, Adrián Hernández, Rogelio Luna, Antonio Zainos, and Ranulfo Romo. Do Sensory Cortices Process More than One Sensory Modality during Perceptual Judgments? *Neuron*, 67(2):335–348, July 2010.
- [125] N A Lesica and G B Stanley. Encoding of natural scene movies by tonic and burst spikes in the lateral geniculate nucleus. *Journal of Neuroscience*, 24(47):10731–10740, November 2004.
- [126] Nuo Li and James J. Dicarlo. Unsupervised natural experience rapidly alters invariant object representation in visual cortex. *Science*, 321(5895):1502–1507, September 2008.
- [127] L. Liang. An application of pattern recognition on scoring chinese corporations financial conditions based on backpropagation neural network. *Computers & Operations Research*, November 2003.
- [128] Qingzhong Liu, Andrew H. Sung, Zhongxue Chen, and Jianyun Xu. Feature mining and pattern classification for steganalysis of lsb matching steganography in grayscale images. *Pattern Recognition*, 41(1):56–66, January 2008.

- [129] N. K. Logothetis and D. L. Sheinberg. Visual object recognition. *Annual Review of Neuroscience*, 19:577–621, 1996.
- [130] P Lombroso. Learning and memory. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26:207–210, 2004.
- [131] Michael London and Michael Häusser. Dendritic computation. *Annual Review of Neuroscience*, 28:503–532, 2005.
- [132] Michael London, Adi Schreibman, Michael Häusser, Matthew E Larkum, and Idan Segev. The information efficacy of a synapse. *Nature Neuroscience*, 5(4):332–40, April 2002.
- [133] K. Louie and M. A. Wilson. Temporally structured replay of awake hippocampal ensemble activity during rapid eye movement sleep. *Neuron*, 29(1):145–156, January 2001.
- [134] Marc J-M Macé, Ghislaine Richard, Arnaud Delorme, and Michèle Fabre-Thorpe. Rapid categorization of natural scenes in monkeys: target predictability and processing speed. *Neuroreport*, 16(4):349–54, March 2005.
- [135] G.O. Mackie. The Elementary Nervous System Revisited. *Integrative and Comparative Biology*, 30(4):907–920, 1990.
- [136] Sergei Maslov and Kim Sneppen. Specificity and stability in topology of protein networks. *Science*, 296(5569):910–3, 2002.
- [137] Hidenori Matsubayashi, Shinsuke Nino, Toru Aramaki, Yuichiro Shibata, and Kiyoshi Oguri. Retrieving 3-d information with fpga-based stream processing. In *FPGA '08: Proceedings of the 16th international ACM/SIGDA symposium on Field programmable gate arrays*, pages 261–261, New York, NY, USA, 2008. ACM.
- [138] W. S. McCulloch and W Pitts. *A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity*. MIT Press, 1988.

- [139] R Milo, S Shen-Orr, S Itzkovitz, N Kashtan, D Chklovskii, and U Alon. Network motifs: simple building blocks of complex networks. *Science*, 298(5594):824–7, 2002.
- [140] M Mishkin. Contribution of striate inputs to the visuospatial functions of parieto-preoccipital cortex in monkeys. *Behavioural Brain Research*, 6(1):57–77, September 1982.
- [141] Karl E. Misulis. *Spehlmann's Evoked Potential Primer*. Butterworth-Heinemann, 1994.
- [142] U Mitzdorf. Current source-density method and application in cat cerebral cortex: investigation of evoked potentials and EEG phenomena. *Physiological Reviews*, 65(1):37–100, January 1985.
- [143] Sophie Molholm, Walter Ritter, Micah M Murray, Daniel C Javitt, Charles E Schroeder, and John J Foxe. Multisensory auditory-visual interactions during early sensory processing in humans: a high-density electrical mapping study. *Cognitive Brain Research*, 14(1):115–28, June 2002.
- [144] V B Mountcastle. Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *Journal of Neurophysiology*, 20:408–434, July 1957.
- [145] N. S. Narayanan, E. Y. Kimchi, and M. Laubach. Redundancy and synergy of neuronal ensembles in motor cortex. *J Neurosci*, 25(17):4207–4216, April 2005.
- [146] Ian Nauhaus, Laura Busse, Matteo Carandini, and Dario L Ringach. Stimulus contrast modulates functional connectivity in visual cortex. *Nature Neuroscience*, 12(1):70–76, November 2008.
- [147] I Nelken and O Bar-Yosef. Neurons and objects: the case of auditory cortex. *Frontiers in Neuroscience*, 2(1):107–113, July 2008.
- [148] H Neville. Altered visual-evoked potentials in congenitally deaf adults. *Brain Research*, 266(1):127–132, April 1983.

- [149] M A Nicolelis, L A Baccala, R C Lin, and J K Chapin. Sensorimotor encoding by synchronous neural ensemble activity at multiple levels of the somatosensory system. *Science*, 268:1353–1358, 1995.
- [150] M. A. Nicolelis, A. A. Ghazanfar, B. M. Faggin, S. Votaw, and L. M. Oliveira. Reconstructing the engram: simultaneous, multisite, many single neuron recordings. *Neuron*, 18(4):529–537, Apr 1997.
- [151] Miguel A Nicolelis, Asif A Ghazanfar, Christopher R Stambaugh, Laura M Oliveira, Mark Laubach, John K Chapin, Randall J Nelson, and Jon H Kaas. Simultaneous encoding of tactile information by three primate cortical areas. *Nature Neuroscience*, 1:621–630, 1998.
- [152] Miguel A L Nicolelis. *Methods for Neural Ensemble Recordings (Methods in Life Sciences - Neuroscience Section)*. 2007.
- [153] Miguel A L Nicolelis and Mikhail A Lebedev. Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain-machine interfaces. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(7):530–40, July 2009.
- [154] J. O’Keefe and J. Dostrovsky. The hippocampus as a spatial map. preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain Res*, 34(1):171–175, Nov 1971.
- [155] John O’Keefe and Lynn Nadel. *The Hippocampus as a Cognitive Map*. Oxford University Press, USA, December 1978.
- [156] B Olshausen and D Field. Sparse coding of sensory inputs. *Current Opinion in Neurobiology*, 14(4):481–487, August 2004.
- [157] Athanasios Papoulis. *Probability, Random Variables and Stochastic Processes*. McGraw-Hill Companies, February 1991.
- [158] George H. Parker. *The Elementary Nervous System*. Lippincott, 1919.
- [159] A Pascual-Leone and Roy Hamilton. The metamodal organization of the brain. *Progress in Brain Research*, 134:427–45, 2001.

- [160] Anitha Pasupathy and Charles E Connor. Population coding of shape in area V4. *Nature Neuroscience*, 5:1332–1338, 2002.
- [161] J X Peng, K Li, and G W Irwin. A new Jacobian matrix for optimal learning of single-layer neural networks. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 19(1):119–129, January 2008.
- [162] Antonio Pereira, Sidarta Ribeiro, Michael Wiest, Leonardo C C Moore, Janaina Pantoja, Shih-Chieh C Lin, and Miguel A L A Nicolelis. Processing of tactile information by the hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(46):18286–18291, November 2007.
- [163] D H Perkel, G L Gerstein, and G P Moore. Neuronal spike trains and stochastic point processes. II. Simultaneous spike trains. *Biophysical Journal*, 7(4):419–440, July 1967.
- [164] D I Perrett, J K Hietanen, M W Oram, and P J Benson. Organization and functions of cells responsive to faces in the temporal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.*, 335(1273):23–30, January 1992.
- [165] Carl C. Petersen. The functional organization of the barrel cortex. *Neuron*, 56(2):339–355, October 2007.
- [166] Rasmus S Petersen, Stefano Panzeri, and Mathew E Diamond. Population coding in somatosensory cortex. *Current Opinion in Neurobiology*, 12(4):12, 2002.
- [167] Nicolas Pinto, David D Cox, and James J DiCarlo. Why is real-world visual object recognition hard? *PLoS Computational Biology*, 4(1):e27, January 2008.
- [168] J Platt. Sequential minimal optimization: A fast algorithm for training support vector machines. *Advances in Kernel Methods Support Vector Learning*, 208(MSR-TR-98-14):1–21, 1998.
- [169] Robi Polikar. *Pattern Recognition*. Wiley, New York, 2006.
- [170] M. J. D. Powell. Restart procedures for the conjugate gradient method. *Mathematical Programming*, 12:241–254, 1977.

- [171] T Prigg, D Goldreich, G E Carvell, and D J Simons. Texture discrimination and unit recordings in the rat whisker/barrel system. *Physiology & behavior*, 77:671–675, 2002.
- [172] Gwénoélé Quéllec, Mathieu Lamard, Pierre Marie Josselin, Guy Cazuguel, Béatrice Cochener, and Christian Roux. Optimal wavelet transform for the detection of microaneurysms in retina photographs. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(9):1230–41, September 2008.
- [173] J. R. Quinlan. *Discovering rules by induction from large collections of examples*. Edinburgh University Press, Edinburgh, 1979.
- [174] JR Quinlan. Induction of decision trees. *Machine Learning*, 17(5):451–71, October 1986.
- [175] Robert Reams. *Handbook of Linear Algebra (Discrete Mathematics and Its Applications)*, chapter Partitioned Matrices, pages 10–1–10–10. Chapman & Hall/CRC, 2006.
- [176] G Rebillard, E Carlier, and R Pujol. Réponses d’Origine visuelle au niveau du cortex auditif primaire, chez le chat privé précocement de récepteurs cochléaires. *Revue d’Electroencéphalographie et de Neurophysiologie Clinique*, 7(3):284–289, July 1977.
- [177] Andreas Reichenbach and Thomas Pannicke. Neuroscience: A new glance at glia. *Science*, 322(5902):693–694, October 2008.
- [178] Stephen E Reichenbach, Peter W Carr, Dwight R Stoll, and Qingping Tao. Smart templates for peak pattern matching with comprehensive two-dimensional liquid chromatography. *J Chromatogr A*, Sep 2008.
- [179] S Ribeiro, D Gervasoni, E S Soares, Y Zhou, S C Lin, J Pantoja, M Lavine, and M A Nicolelis. Long-lasting novelty-induced neuronal reverberation during slow-wave sleep in multiple forebrain areas. *PLoS Biology*, 2(1):e24, 2004.

- [180] Sidarta Ribeiro, Vikas Goyal, Claudio V. Mello, and Constantine Pavlides. Brain gene expression during rem sleep depends on prior waking experience. *Learning and Memory*, 6:500–508, 1999.
- [181] Sidarta Ribeiro, Xinwu Shi, Matthew Engelhard, Yi Zhou, Hao Zhang, Damien Gervasoni, Shi-Chieh Lin, Nelson A M Lemos, Kazuhiro Wada, and Miguel A L Nicolelis. Novel Experience Induces Persistent Sleep-Dependent Plasticity in the Cortex but not in the Hippocampus. *Frontiers in Neuroscience*, 1(1):43–55, November 2007.
- [182] Fred Rieke, David Warland, Rob De Ruyter Van Steveninck, and William Bialek. *Spikes: Exploring the Neural Code*. MIT Press, 1999.
- [183] M Riesenhuber and T Poggio. Models of object recognition. *Nature Neuroscience*, 3 Suppl:1199–1204, 2000.
- [184] G. Robles-De-La-Torre and V. Hayward. Force can overcome object geometry in the perception of shape through active touch. *Nature*, 412(6845):445–448, Jul 2001.
- [185] Ranulfo Romo and Emilio Salinas. Touch and go: Decision-making mechanisms in somatosensation. *Annual Review of Neuroscience*, 24(1):107–137, 2001.
- [186] Mikail Rubinov and Olaf Sporns. Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. *NeuroImage*, 2009.
- [187] David E. Rumelhart and James L. McClelland. *Parallel Distributed Processing: Explorations in the Microstructure of Cognition : Foundations (Parallel Distributed Processing)*. MIT Press, August 1986.
- [188] Christian Rummel, Markus Müller, Gerold Baier, Frédérique Amor, and Kaspar Schindler. Analyzing spatio-temporal patterns of genuine cross-correlations. *Journal of Neuroscience Methods*, 191(1):94–100, August 2010.
- [189] Bertrand Russell. *A History of Western Philosophy; And its Connection with Political and Social Circumstances from the Earliest Times to the Present Day*. Routledge, 1 edition, June 1993.

- [190] N Sadato, A Pascual-Leone, J Grafman, V Ibañez, M P Deiber, G Dold, and M Hallett. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature*, 380(6574):526–8, April 1996.
- [191] Edward M. Schmidt. *Methods for Neural Ensemble Recordings*, chapter Electrodes for many single neuron recordings, pages 1–20. CRC, 1999.
- [192] E Schneidman, W Bialek, and M J Berry. Synergy, redundancy, and independence in population codes. *Journal of Neuroscience*, 23:11539–11553, 2003.
- [193] Charles E Schroeder and John Foxe. Multisensory contributions to low-level, 'unisensory' processing. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(4):454–8, August 2005.
- [194] Charles E Schroeder and John J Foxe. *The Handbook of Multisensory Processes*, chapter 18, pages 295–310. MIT Press, 2004.
- [195] William W Seeley, Vinod Menon, Alan F Schatzberg, Jennifer Keller, Gary H Glover, Heather Kenna, Allan L Reiss, and Michael D Greicius. Dissociable Intrinsic Connectivity Networks for Salience Processing and Executive Control. *Journal of Neuroscience*, 27:2349–2356, 2007.
- [196] T Sejnowski. Strong covariance with nonlinearly interacting neurons. *Journal of Mathematical Biology*, 4:303–321, 1977.
- [197] Thomas Serre, Lior Wolf, Stanley Bileschi, Maximilian Riesenhuber, and Tomaso Poggio. Robust object recognition with cortex-like mechanisms. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 29(3):411–26, March 2007.
- [198] C E Shannon. A mathematical theory of communication. *Bell System Technical Journal*, 27:379–423, 1948.
- [199] Jitendra Sharma, Alessandra Angelucci, and Mriganka Sur. Induction of visual orientation modules in auditory cortex. *Nature*, 404(April):841–847, 2000.
- [200] Roger N Shepard. Multidimensional scaling, tree-fitting, and clustering. *Science*, 210(4468):390–398, Oct 1980.

- [201] Sidney Siegel and N. John Castellan Jr. *Nonparametric Statistics for The Behavioral Sciences*. McGraw-Hill, 1988.
- [202] Abraham Silberschatz, Peter Baer Galvin, and Greg Gagne. *Operating System Concepts with Java*. John Wiley & Sons, 2009.
- [203] George Simmel and Kurt H. Wolff. *The Sociology of Georg Simmel*. Free Press, 1964.
- [204] W E Skaggs and B L McNaughton. Spatial firing properties of hippocampal CA1 populations in an environment containing two visually identical regions. *The Journal of Neuroscience*, 18(20):8455–66, October 1998.
- [205] Malcolm M. Slaughter. *Basic Concepts In Neuroscience*. McGraw-Hill Professional, 2001.
- [206] Val Sogos, Maria Grazia Ennas, Silvia Torelli, Donatella Marongiu, and Fulvia Gremo. *Neuron-Glia Interrelations During Phylogeny*, chapter Neuro-Glia Interactions in the Human Fetal Brain, pages 3–24. Humana Press, 1996.
- [207] Murray R. Spiegel, John J. Schiller, and Alu R. Srinivasan. *Schaum's Outline of Probability and Statistics*. McGraw-Hill, March 2000.
- [208] D N Spinelli, A Starr, and T W Barrett. Auditory specificity in unit recordings from cat's visual cortex. *Experimental Neurology*, 22(1):75–84, September 1968.
- [209] Larry R Squire, James L Roberts, Nicholas C Spitzer, and Michael J Zigmond. *Fundamental Neuroscience, Second Edition*. 2002.
- [210] Barry E Stein, Terrence R Stanford, and Benjamin A Rowland. The neural basis of multisensory integration in the midbrain: its organization and maturation. *Hearing Research*, 258(1-2):4–15, December 2009.
- [211] Paul Suetens, Pascal Fua, and Andrew J Hanson. Computational strategies for object recognition. *ACM Computation Survey*, 24(1):5–62, 1992.
- [212] Patrick Suppes. *Axiomatic Set Theory*. Dover Publications, June 1972.

- [213] M Sur, P.E Garrahty, and A. W. Roe. Experimentally induced retinal projections into auditory thalamus and cortex. *Science*, 242:1437–1441, 1988.
- [214] M Sur, S L Pallas, and A W Roe. Cross-modal plasticity in cortical development: differentiation and specification of sensory neocortex. *Trends in neurosciences*, 13(6):227–33, June 1990.
- [215] Jayme L Szwarcfiter and Lilian Markenzon. *Estrutura de dados e seus algoritmos*. LTC, 1994.
- [216] Feng Tang and Hai Tao. Fast multi-scale template matching using binary features. *Applications of Computer Vision, IEEE Workshop on*, 0, 2007.
- [217] Sergios Theodoridis and Konstantinos Koutroumbas. *Pattern Recognition*. Elsevier, 2006.
- [218] Doris Y Tsao and Margaret S Livingstone. Mechanisms of Face Perception. *Annual Review of Neuroscience*, 31(1):411–437, July 2008.
- [219] Shimon Ullman. *High-Level Vision: Object Recognition and Visual Cognition*. 2000.
- [220] Leslie G Ungerleider, Thelma W Galkin, Robert Desimone, and Ricardo Gattass. Cortical Connections of Area V4 in the Macaque. *Cerebral Cortex*, 18(3):477–499, June 2008.
- [221] Timothy C. Urdan. *Statistics in Plain English*. Routledge, 2005.
- [222] D C Van Essen, C H Anderson, and D J Felleman. Information processing in the primate visual system: an integrated systems perspective. *Science*, 255(5043):419–23, January 1992.
- [223] David C. Van Essen and Jack L. Gallant. Neural mechanisms of form and motion processing in the primate visual system. *Neuron*, 13(1):1–10, July 1994.
- [224] Nivaldo Vasconcelos, W. Blanco, J. Faber, H.M. Gomes, T.M. Barros, M.A.L. Nicolelis, and Sidarta Ribeiro. *Time scale analysis of neuronal ensemble data used to feed neural network models*, page in press. 2010.

- [225] Stella B. Vincent. *The functions of the vibrissae in the behavior of the white rat*. University of Chicago.
- [226] Moritz von Heimendahl, Pavel M Itskov, Ehsan Arabzadeh, and Mathew E Diamond. Neuronal Activity in Rat Barrel Cortex Underlying Texture Discrimination. *PLoS Biology*, 5(11):e305+, 2007.
- [227] P A Watters. Are sparse-coding simple cell receptive field models physiologically plausible? *Journal of Integrative Neuroscience*, 5:333–353, 2006.
- [228] D J Watts and S H Strogatz. Collective dynamics of 'small-world' networks. *Nature*, 393(6684):440–2, 1998.
- [229] Duncan J. Watts. *Six Degrees: The Science of a Connected Age*. W. W. Norton & Company, 2003.
- [230] Paul J. Werbos. *The Roots of Backpropagation: From Ordered Derivatives to Neural Networks and Political Forecasting (Adaptive and Learning Systems for Signal Processing, Communications and Control Series)*. Wiley-Interscience.
- [231] Johan Wessberg and Miguel A. L. Nicolelis. Optimizing a linear algorithm for real-time robotic control using chronic cortical ensemble recordings in monkeys. *J. Cognitive Neuroscience*, 16(6):1022–1035, 2004.
- [232] Johan Wessberg, Christopher R Stambaugh, Jerald D Kralik, Pamela D Beck, Mark Laubach, John K Chapin, Jung Kim, James S Biggs, Mandayam A Srinivasan, and Miguel A Nicolelis. Real-time prediction of hand trajectory by ensembles of cortical neurons in primates. *Nature*, 408:361–365, 2000.
- [233] B. Widrow and M. E. Hoff. Adaptive switching circuits. In *IRE WESCON*, 1960.
- [234] M. A. Wilson and B. L. McNaughton. Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 265(5172):676–679, July 1994.
- [235] Boyer D Winters and James M Reid. A distributed cortical representation underlies crossmodal object recognition in rats. *Journal of Neuroscience*, 30(18):6253–61, May 2010.

- [236] Niklaus Wirth. *Digital Circuit Design for Computer Science Students: An Introductory Textbook*. Springer, 1 edition, August 1995.
- [237] Ian H. Witten and Eibe Frank. *Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques, Second Edition (Morgan Kaufmann Series in Data Management Systems)*. Morgan Kaufmann, June 2005.
- [238] T A Woolsey and H der Loos. The structural organization of layer IV in the somatosensory region (SI) of mouse cerebral cortex. The description of a cortical field composed of discrete cytoarchitectonic units. *Brain Research*, 17:205–242, 1970.
- [239] Michael C-K Wu, Stephen V David, and Jack L Gallant. Complete functional characterization of sensory neurons by system identification. *Annual Review of Neuroscience*, 29:477–505, 2006.
- [240] Yukako Yamane, Eric T T Carlson, Katherine C C Bowman, Zhihong Wang, and Charles E E Connor. A neural code for three-dimensional object shape in macaque inferotemporal cortex. *Nature Neuroscience*, 11(11):1352–1360, October 2008.
- [241] Yang Yang, Michael R DeWeese, Gonzalo H Otazu, and Anthony M Zador. Millisecond-scale differences in neural activity in auditory cortex can drive decisions. *Nature Neuroscience*, 11(11):1262–3, November 2008.
- [242] M. P. Young and S. Yamane. Sparse population coding of faces in the inferotemporal cortex. *Science*, 256(5061):1327–1331, May 1992.
- [243] Dario S. Zamboni, Koichi S. Kobayashi, Tiana Kohlsdorf, Yasunori Ogura, Michelle E. Long, Russell E. Vance, Keisuke Kuida, Sanjeev Mariathasan, Vishva M. Dixit, Richard A. Flavell, William F. Dietrich, and Craig R. Roy. The birch1 cytosolic pattern-recognition receptor contributes to the detection and control of legionella pneumophila infection. *Nature Immunology*, 7(3):318–325, January 2006.

Apêndice A

Fundamentos biológicos

“Todos os sentidos do homem têm um só ofício; só os olhos têm dois. O ouvido ouve, o gosto gosta, o olfato cheira, o tato apalpa, só os olhos têm dois ofícios: ver e chorar (Pe. Antonio Vieira)

A.1 Sistemas sensoriais

A parte da neurociência dedicada ao estudo do aparelho sensorial é uma das mais quantitativas e computacionalmente sofisticadas áreas da neurociência, principalmente por conta da facilidade de elaborar experimentos onde há controle preciso dos estímulos de entrada, assim como da observação das respectivas respostas neuronais [239]. Também em uma outra classe de experimentos – onde o controle dos estímulos não é grande – também é possível encontrar abordagens quantitativa e computacionalmente apropriadas.

Na busca por informações sobre o mundo, os sistemas sensoriais realizam uma função elementar: manter o sistema nervoso atualizado dos eventos (nos seus diversos tipos de energia: sonora, térmica, luminosa, etc) externos. O sistema nervoso por sua vez é, tradicionalmente, pensado de maneira modular e, assim, na sua forma mais básica, cada sub-sistema responde, com alguma especificidade a um tipo de estímulo, e cada um emprega células especializadas para traduzir os estímulos da sua forma encontrada no mundo em uma representação que o sistema nervoso consegue trabalhar [209]. Como sempre há a possibilidade do mundo externo estar em mudança, uma das funções principais do sistema sensorial em um indivíduo é manter uma representação atualizada do mundo externo [125, 209, 223].

É bastante aceito que o córtex cerebral é um elemento anatômico e funcional fundamental no sistema sensorial. Entende-se que é nesse elemento onde acontece a maior parte da interpretação, organização e armazenagem das informações sensoriais. Tradicionalmente, entende-se que, para cada um dos tipos de estímulo (sonoro, óptico, térmico, químico, de pressão) transduzido pelo sistema sensorial, tem-se um área específica no córtex associada ao seu processamento. Um tipo de estímulo é denominado de *modalidade*. Numa abordagem tradicional, tem sido proposto que para cada modalidade tem-se uma área especializada no córtex, que processa os estímulos associados àquela modalidade [106].

Muitas áreas do córtex cerebral estão primariamente envolvidas com o processamento da informação sensorial, e estas áreas incluem diversas áreas especializadas que possuem diferentes papéis no processamento daquela informação. Estas áreas do córtex sensorial são denominadas áreas sensoriais *primárias*, *secundárias*, ou *terciárias*, dependendo da proximidade sináptica que estão das vias sensoriais periféricas, as quais são responsáveis por captar e transportar o estímulo até o córtex. As áreas sensoriais primárias recebem a maioria das informações a partir de um elemento encefálico denominado *tálamo* [106,209].

Nesta Tese foram monitorados, em ratos, neurônios de duas áreas sensoriais primárias de duas modalidades: somatosensorial e visual. O córtex somatosensorial é responsável pelo processamento das informações sensoriais tácteis, e o córtex visual é responsável pelo processamento das informações sensoriais visuais¹. Na Figura A.1 pode ser vista uma ilustração da disposição dessas áreas sensoriais no cérebro humano.

A.1.1 Sistema somatosensorial

O uso humano das mãos se dá não somente para manipular o mundo concreto mas também para percebê-lo, com elas é possível perceber formas, textura, temperatura, robustez de material, etc. Em alguns casos é possível mostrar que são utilizadas mais as informações da força que aplica-se nos objetos explorados taticamente que as informações geométricas percebidas [66, 184]. É com as mãos que a maioria dos deficientes visuais têm acesso a boa parte das formas e os textos do mundo.

¹Essas afirmações, em sua grande maioria são resultado de estudos realizados em animais anestesiados. Estudos recentes apontam para a possibilidade de áreas corticais sensoriais quando "ociosas" atuarem não somente na sua modalidade, mas também processando informação proveniente de outras modalidades [?,29].

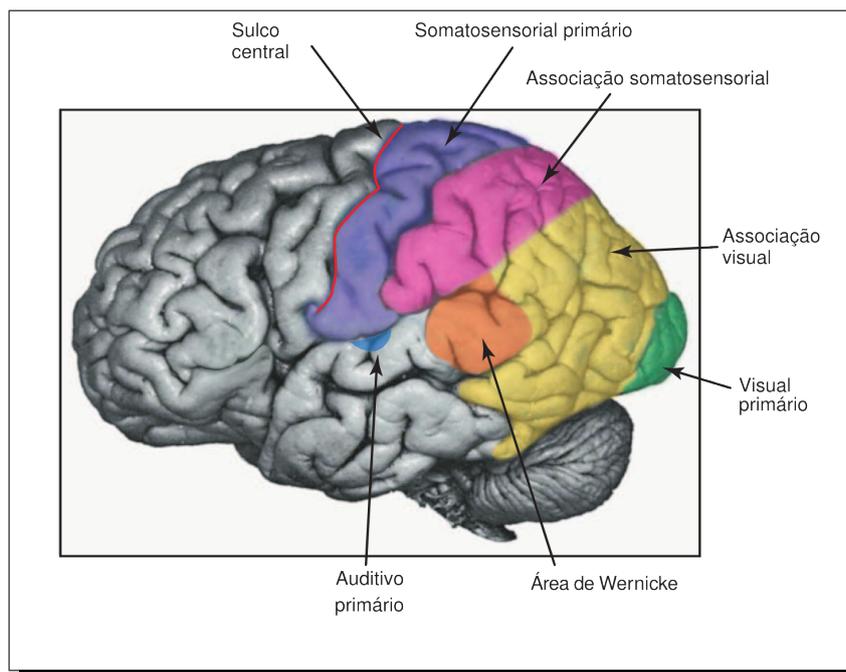


Figura A.1: Ilustração do córtex cerebral humano. Adaptada de [209].

Na Figura A.2, pode ser visualizada a ilustração de um engenhoso experimento realizado para demonstrar a importância da informação da força na percepção de superfícies. Nas três situações apresentadas a superfície percebida é de uma elevação, mesmo não sendo essa a superfície nos três casos. Na Figura A.2.a, tem-se a única situação onde a superfície é realmente uma elevação, nos demais casos, Figura A.2.b e Figura A.2.c, a percepção de uma elevação é criada por forças artificiais geradas na superfície de contato com o dedo, de tal maneira que o sistema somatosensorial percebe a superfície como uma elevação, demonstrando assim a proeminência deste aspecto (força percebida) em relação à geometria na percepção da superfície. Resultados como esses têm consequências imediatas em aplicações de realidade virtual, e demonstram a importância de estudos voltados ao entendimento do sistema somatosensorial [66, 184] para áreas de computação.

O sistema somatosensorial é um sistema complexo compreendendo um conjunto de receptores e centros de processamento de informação para produzir as modalidades sensoriais do tato, temperatura propriopercepção (posição do corpo), e nocipercepção (dor).

Entender como o sistema somatosensorial processa e usa a informação sensorial depende, principalmente, de conhecimento da sua organização. E este entendimento parece que ainda demanda muito esforço para a sua completude. Há várias razões para essas lacunas, uma

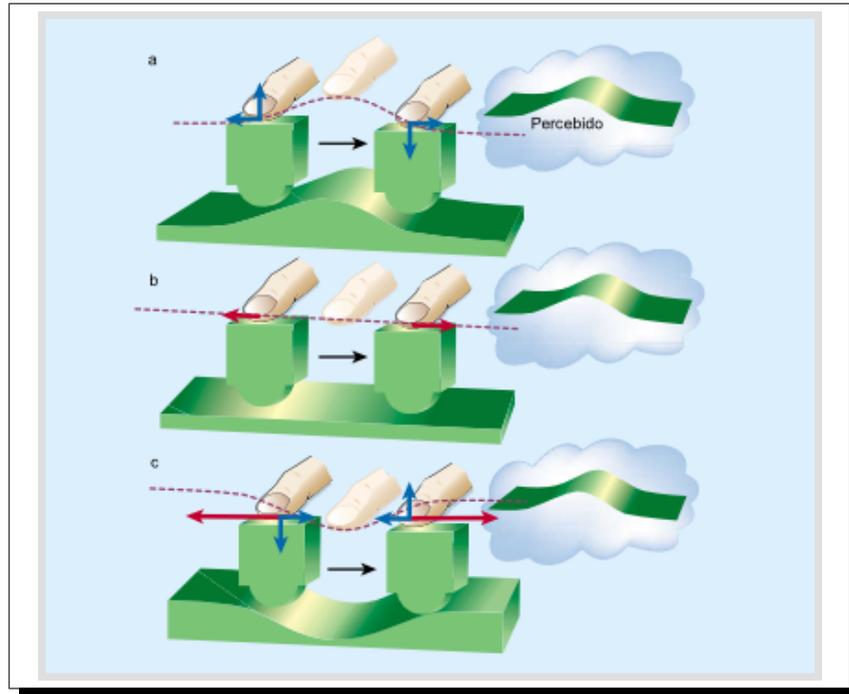


Figura A.2: Experimento para demonstrar a importância da informação de força na percepção do objeto. Adaptada de [66].

razão principal é a grande variação desse sistema quando observam-se os indivíduos de diferentes espécies, mesmo aqueles que, filogeneticamente, são próximos. Com um exemplo, nos mamíferos, muitas espécies que utilizam vibrissas (pelos localizados na face, nariz, ou boca) para explorar o ambiente, enquanto outras nem tanto: os primatas [107].

Como um dos elementos do sistema sensorial, o sistema somatosensorial tem a função de prover informações do mundo no qual o indivíduo está imerso para que este possa elaborar uma versão atualizada do seu meio, considerando apenas informações obtidas através do contato direto. O sistema somatosensorial apresenta diferenças qualitativas dos demais sistemas sensoriais por conta dos seus múltiplos papéis na representação, tanto do mundo externo, quanto do próprio indivíduo. Esses papéis se dividem em três funções essenciais [185,209]:

- *Funções exteroceptivas*: inclui as sensações de tato, temperatura e dor, informando ao indivíduo sobre o meio em que ele está;
- *Funções propioceptivas*: inclui os sentidos cinestésicos de posição e movimento, dando informações sobre localização do corpo e membros, direção força e velocidade

dos movimentos;

- *Funções interoceptivas*: inclui as sensações a partir de receptores de órgãos internos e prover informações sobre o estado destes órgãos;

Tendo em vista que os dados utilizados nas investigações desta Tese são originados de gravações em ratos, a seguir procurar-se-á apresentar alguns detalhes do sistema somatosensorial destes animais.

Sistema somatosensorial de ratos

Ratos e camundongos são animais noturnos acostumados a viver em túneis e locais pequenos onde precisam navegar para buscar comida e se proteger. Nestes locais escuros e de pouco espaço são extremamente úteis o conjunto de vibrissas, encontradas próximas ao focinho desses animais, para compensar a pouca quantidade de luz durante o momento de exploração de objetos e ambientes [165]. As vibrissas de ratos e camundongos são utilizadas por estes animais com uma matriz de detetores altamente sensíveis ao toque para aquisição de informação tátil do mundo [7, 165]. Através delas, esses roedores conseguem construir um desenho espacial do mundo que os cerca com bastante precisão, fazendo entre outras coisas a localização de objetos e discriminação fina de textura [165]. O processamento no sistema somatosensorial relacionado às informações recebidas pelas vibrissas é altamente organizado em mapas corticais, os quais ocupam grandes porções do cérebro destes roedores [7, 165].

Durante a exploração tátil desses animais tem-se duas grandes funções corticais atuando: a função do processamento sensorial tátil, e a função motora responsável pelo movimento das vibrissas, o que permite um bom contexto para estudos dos aspectos neuronais de integração sensório-motor. Na Figura A.3.a pode ser vista uma ilustração dos caminhos percorridos pelos sinais sensoriais e motores, desde as vibrissas até as regiões corticais correlatas.

Em 1970, Woolsey e van der Loos [238], descobriram que na camada IV, do córtex somatosensorial de ratos² há estruturas discretas, e bem definidas, de respostas contralaterais

²Depois se descobriu que essas estruturas podem ser encontradas em outras espécies que fazem uso de vibrissas na sua exploração sensorial. Uma análise mais detalhada de exemplos de animais que possuem essa estrutura pode ser encontrada em [74].

a cada uma das vibrissas. Essas estruturas corticais, em virtude do seu formato, receberam o nome de *barris* [74, 165, 238]. Os barris podem ser visualizados em seções horizontais da camada IV do córtex somatosensorial, onde é possível observar uma ordenação topológica igual àquela encontrada nas vibrissas. Na Figura A.3.a é colocada uma ilustração do mapeamento existente nos barris para cada uma das vibrissas do rato.

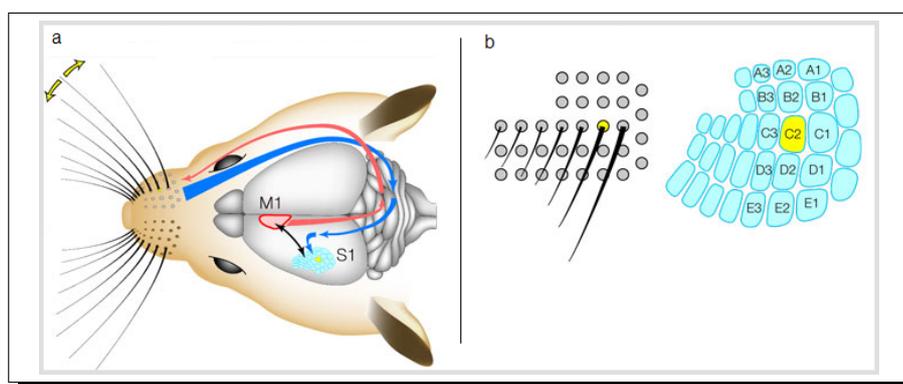


Figura A.3: Sistema somatosensorial do rato. a) caminhos neurais das vibrissas até o córtex; b) barris. Adaptada de [7].

A.1.2 Sistema visual

Para os humanos, a maioria das impressões sobre o mundo, e também suas memórias, são baseadas na visão [106]. Tal importância desta modalidade sensorial tem promovido uma atenção considerável nas pesquisas envolvendo estudos do sistema nervoso, e também da computação, em busca de elucidar a maneira como ocorre o processamento daquela modalidade sensorial. Trabalhos em Inteligência Artificial e Reconhecimento de Padrões, mostram que a maneira como o cérebro reconhece forma, movimento, profundidade e cor, usa estratégias de cálculo que ainda não encontram paralelo em implementações computacionais [106].

O sistema visual é frequentemente comparado, no senso comum, a uma câmera, como se a sua função estivesse relacionada apenas à captação e registro da informação visual no mundo exterior. No entanto, esta analogia não parece razoável porque o sistema visual é mais responsável por criar uma representação do mundo visual exterior, do que simplesmente captar e guardar uma cópia dessa informação. Um exemplo disso é percepção visual em três

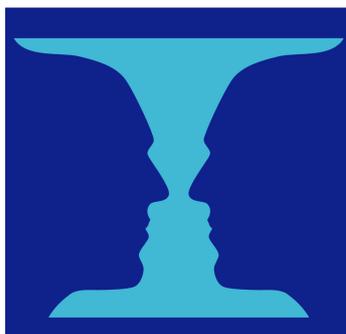


Figura A.4: Ilustração do efeito figura-fundo. A partir de [209].

dimensões, mesmo tendo a informação sensorial visual captada em um arranjo que só tem duas dimensões de receptores. E deste modo, é cada vez mais aceito que percepção visual é um processo criativo, e não passivo [29, 88, 106], como está ilustrado na Figura A.4. O desenho mostrado naquela figura, é de um vaso claro sobre um fundo escuro, no entanto, há duas possibilidades de figuras percebidas a partir daquela figura: um vaso claro, ou, dois rostos escuros.

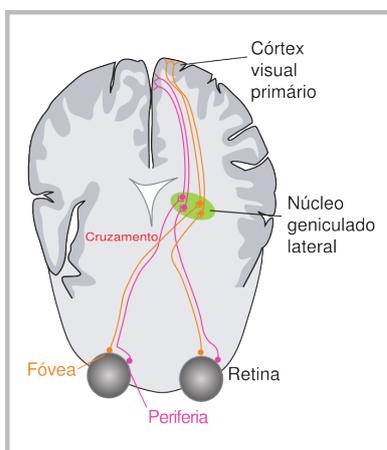


Figura A.5: Ilustração das sinalizações utilizadas no sistema visual. Adaptada de [209].

Na Figura A.5, tem-se a ilustração das vias de sinalização, desde a retina até área primária do córtex visual. Na retina, a informação visual é captada a partir de foto-receptores, os quais projetam para células bipolares, e estas por sua vez têm sinapses com células ganglionares retiniais. O nervo óptico, é formado pelos axônios daquelas células ganglionares, as quais projetam em uma formação talâmica denominada núcleo geniculado lateral, de onde segue o sinal para a região primária do córtex visual, também conhecida como área de Brodmann,

área 17, ou ainda, como é denominada nesta Tese, *V1*.

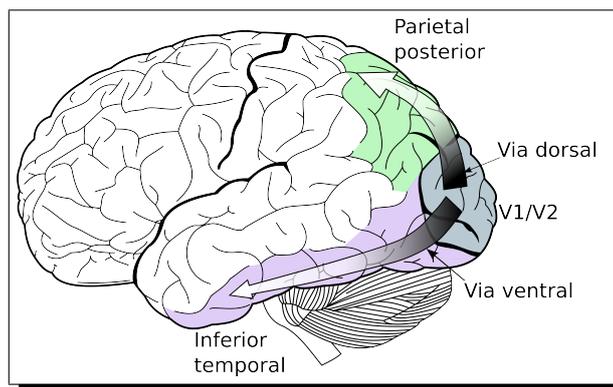


Figura A.6: Ilustração das vias dorsal e ventral do sistema visual em humanos. Adaptada de Wikimedia.

Quando a informação chega em *V1*, é enviada por duas vias diversas: uma *ventral*, para o córtex inferior temporal, e, outra *dorsal* que segue para o córtex parietal posterior, como está ilustrado na Figura A.6. Naquela figura, tem-se um bom exemplo do intenso uso de uma abordagem distribuída do processamento da informação no sistema visual, e no cérebro como um todo. A primeira, ventral, devotada em responder o “o que?”, e segunda, dorsal, preocupada em responder o “onde?”, e, de alguma forma têm seus processamentos distribuídos integrados de maneira a criar a percepção completa do objeto visual, em seus diversos atributos [15, 106, 140, 209].

Estudando as consequências de lesões daquelas vias, em humanos e em macacos, observa-se que lesões na via dorsal afetam a percepção espacial visual. Os sujeitos com estas lesões frequentemente não respondem a objetos visuais no campo visual contralateral. Ablação do córtex parietal posterior em macacos altera a sua habilidade de localizar visualmente objetos, e até mesmo de guiar o movimento das mãos para alcançá-los [88, 106, 223]. Ainda nesta via, tem-se o córtex temporal medial (MT) que está associado à percepção de movimento e profundidade na cena visual.

Por outro lado, a via ventral, especialmente o córtex inferior temporal (IT), em primatas adultos, está associada à identificação de objetos e faces. Lesões nessa região estão associadas à dificuldade de discriminar formas e memória visual. Naqueles indivíduos, células do IT mostram seletividade à objetos complexos, com alguma tolerância na mudança de escala e posição [97, 98, 106] dos mesmos.

A.2 Hipocampo

Em humanos os mecanismos mais importantes pelos quais o ambiente modifica o comportamento são memória e aprendizagem. Aprendizagem é o processo pelo qual o conhecimento é adquirido do mundo, enquanto memória é o processo pelo qual o conhecimento é codificado, guardado, e preparado para posterior recuperação [106].

A memória é dividida em duas grandes formas: *explícita* e *implícita*. A memória implícita, também conhecida como memória não-declarativa é aquela memória que prescinde da consciência para sua evocação; enquanto que a memória explícita, também conhecida como memória declarativa, é resultante de um esforço consciente de recuperação de informação armazenada pela experiência do indivíduo [21, 106]. As memórias explícitas, ainda podem ser classificadas em: *episódicas*, relacionada a eventos e experiência pessoal; ou, *semântica* relacionadas à memória de fatos.

O hipocampo é necessário para a formação das memórias episódicas [130, 154]. Desde 1971 [154], além das funções relacionadas à memória episódica, também sabe-se que neurônios daquela região anatômica ativam seletivamente quando o animal se desloca por diferentes regiões do espaço, durante uma tarefa de navegação livre. Aqueles locais no espaço, onde ocorrem a ativação daqueles neurônios, são denominados campos de lugar (*place fields*), e as células com essas características especiais são denominadas células de lugar (*place cells*).

Na Figura A.7 há uma ilustração de um experimento para fazer uma predição do campo de uma célula de lugar: um animal, com micro-eletrodo implantado, é colocado em um repositório cilíndrico, e tem suas coordenadas espaciais acompanhadas por uma câmera de vídeo enquanto faz a exploração do local onde se encontra. Observando a taxa de disparo de uma dada *place cell*, é possível fazer uma predição de qual região é mapeada por aquele neurônio.

A motivação principal de incluir os registros de neurônios do hipocampo na análise dos dados, realizada nesta Tese, relaciona-se ao fato desta região anatômica envolvida com memória, e não o uso de *place cells* para identificação dos objetos, até porque, no desenho experimental utilizado, o espaço disponível para navegação do animal, durante a exploração dos objetos, não era grande o suficiente para a definição de *place cells*.

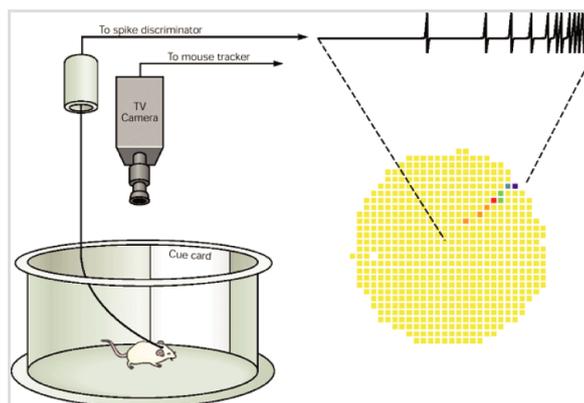


Figura A.7: Ilustração da ativação de um neurônio durante a exploração espacial. Adaptada de [106].

Na Figura A.8, encontra-se uma ilustração da posição do hipocampo no cérebro de um rato. A mesma figura apresenta alguns detalhes da estrutura interna do hipocampo.

Em 1978, foi proposta uma teoria sugerindo que o hipocampo serve como substrato neural para o que se denominam mapas cognitivos [155]. De acordo com essa teoria o ambiente é representado por um conjunto de *place cells*, de maneira que cada uma representa uma porção do espaço em que o indivíduo está imerso. Desta forma, a configuração específica da ativação das *place cells* daria uma representação interna do ambiente, de tal maneira a dar ao animal uma idéia de sua posição em relação à posições importante naquele ambiente. Na Figura A.9 encontra-se uma ilustração dessa teoria.

Passados 20 anos da proposta da representação dos mapas cognitivos no hipocampo, resultados experimentais, baseados nos dados provenientes do uso de matrizes de multi-eletrodos no registro de neurônios do hipocampo, demonstraram boa precisão da predição da posição espacial de ratos, em um tarefa de exploração livre de um ambiente [32]. Naquele estudo, foi utilizada como base de dados a taxa de disparo de um conjunto de *place cells*, e com essa informação foi possível fazer a predição das coordenadas do animal no plano.

A.3 Eletrofisiologia elementar

Um elemento fundamental no funcionamento dos organismos é a necessidade de comunicação entre os seus neurônios, e naqueles um pouco mais complexos, a comunicação

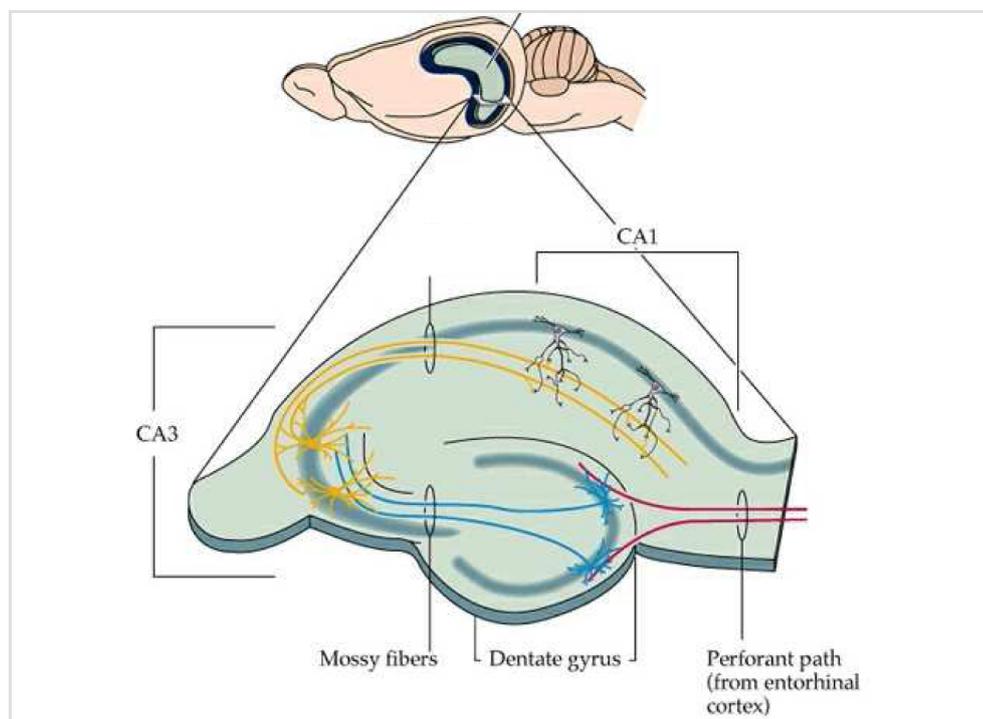


Figura A.8: Estrutura interna do hipocampo, o qual é composto principalmente pelas seguintes partes: CA1, CA3 e giro denteado. Adaptada de [106].

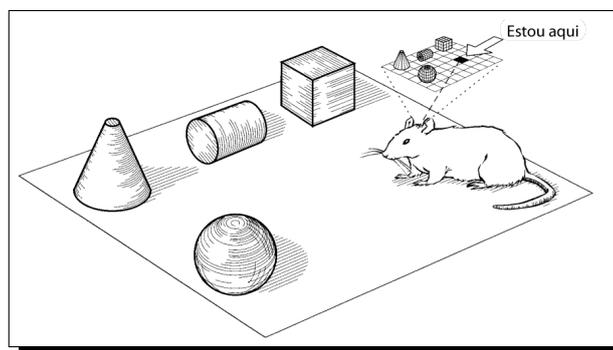


Figura A.9: Hipocampo como mapa cognitivo. Adaptada de [60].

entre neurônios e músculos [135, 158, 209].

Quase 200 anos A.C, já é possível encontrar registros do médico grego Claudius Galeno, que sugeria que os "humores" fluíam do cérebro para os músculos dos nervos ocos [189,209]. Somente a própria descoberta da eletricidade é que tornou possível estudar o funcionamento dos sistemas vivos do ponto de vista elétrico, e isso se intensificou principalmente a partir de Luigi Galvani (1737-1798) com seus trabalhos com músculos de rãs, mostrando que músculos e células nervosas podem produzir eletricidade [65, 209]. Os estudos da eletrofisiologia do sistema nervoso começaram com Julius Bernstein (1839-1917) com a sua proposta do impulso nervoso com uma onda de negatividade. Esta idéia foi baseada em um conceito, proposto por Carlo Monteucci (1818-1868) e Emil Dubois-Reymond (1818-1896), da "variação negativa" observada no galvanômetro, mostrando um decréscimo de corrente elétrica, durante a contração no músculo [65, 152].

Com os avanços das técnicas da eletrofisiologia foi possível chegar cada vez mais perto do detalhe da atividade elétrica em níveis cada vez mais específicos do Sistema Nervoso [65, 209], possibilitando o estudo da atividade de um único neurônio, ou até mesmo, mais recentemente, de populações de neurônios, como pode ser visto nas seções a seguir. As duas primeiras seções, a seguir, tratam alguns detalhes tanto anatômicos quanto eletrofisiológicos do neurônio, a terceira seção procura abordar uma técnica desenvolvida nos últimos anos para o registro crônico da atividade elétrica de grupos de neurônios.

A.3.1 O neurônio

Ao estudar o encéfalo no nível celular encontram-se apenas dois *tipos* de células: as células neuronais e as células gliais. No encéfalo, estima-se que apenas 10% das células são do primeiro tipo, no entanto, até o momento todos os resultados de pesquisas apontam que o grande volume de processamento de informação ocorre nos neurônios [16]. As células gliais foram descobertas por Rudolf Virchow, 150 anos atrás, que propôs como função das células gliais³ o papel de fixação e suprimento para os neurônios, visto que todos os neurônios no encéfalo, encontram-se envolvidos por este tipo de célula, indiciando uma forte relação entre estes dois tipos de células [206]. No entanto, desde a década de 1980, são encontrados

³O termo *glia* ver do termo grego empregado para *cola*. Para maiores detalhes ver a literatura especializada [16, 65, 106].

estudos que indicam papéis funcionais também para a glia [9, 111, 177].

E um nível de abstração maior, o neurônio consiste das seguintes partes: o soma, os dendritos, e o axônio. O primeira parte é também conhecida como *corpo celular*, e como nas outras células, engloba o conjunto de organelas existentes no neurônio [16].

Como o nome já sugere na Figura A.10, o *núcleo* é a parte central da célula onde todo o processamento protéico a ser realizado no neurônio é definido através do material genético (ADN - ácido desriribonucléico) nos cromossomos, e transmitido para as demais partes do neurônio através do ARNm (ácido ribonucléico mensageiro). Este conhecimento é particularmente importante por conta do estudo da expressão de determinados genes associados com o estudo de fases do sono, como pode ser visto no trabalho de Ribeiro *et al* [180] onde é apresentado um estudo da expressão do gene *zif-268* durante algumas fases específicas do sono em ratos.

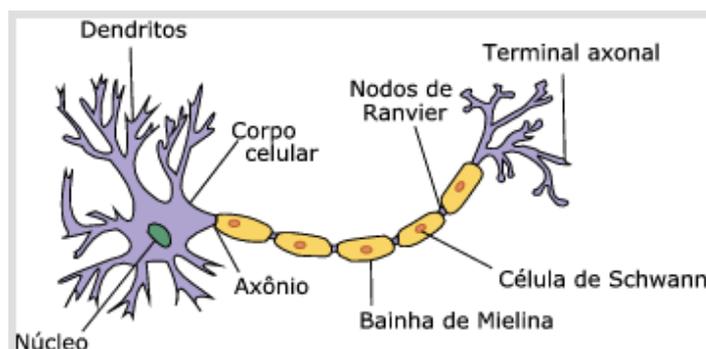


Figura A.10: Ilustração de um neurônio.

Na Figura A.10, pode ser vista uma ilustração de um neurônio, onde tem-se o *soma*, onde se encontra o *núcleo celular* além das demais organelas encontradas em outros tipos de células. Também podem ser vistos os *dendritos*, responsáveis pela coleta das informações a serem processadas pelo neurônio. Por último, o *axônio*, onde o resultado do processamento da informação é disponibilizado. O axônio tem sua membrana quase completamente coberta pela *bainha de mielina*, tendo alguns trechos onde a membrana é encontrada exposta. Tais trechos são conhecidos como *nodos de Ranvier*, e, por fim as terminações do axônio, onde a informação enviada pelo neurônio é passada adiante através das sinapses.

Os dendritos são as portas de entrada da informação no neurônio⁴, são através deles que os neurônios se conectam às saídas de outros neurônios. O termo *dendrito* tem origem na

⁴No tocante ao processamento da informação pelas redes neuronais, a noção que tem sido mais difundida

palavra grega *árvore*, o que reflete a aparência de árvore (estrutura ramificada) assumida pelos dendritos quando se afastam do soma [16], como foi ilustrado na Figura A.10. A membrana dos dendritos está diretamente relacionada com as *sinapses* dos neurônios dos quais recebe informação.

Cada célula possui vários dendritos os quais têm a função de *receber* as informações a serem processadas no neurônio, no entanto a saída da informação processada é dada em um único ponto: o *axônio*. Todos os axônios tem um único ponto de início (denominado o *cone de implantação*) junto ao soma, também tem um meio, o que, como vimos é coberto pela bainha de mielina, e pontuada pelos nodos de Ranvier; e também tem um fim a qual é denominada *terminal axonal* ou *botão terminal* [16]. Conforme Bear *et al.* “Este terminal é o local onde o axônio entra em contato com outros neurônios (ou outras células) e passa a informação a eles. Este ponto de contato chama-se *sinapse (...)*” [16].

Na Figura A.11, pode ser observado que o neurônio, em seu aparato estrutural apresenta as seguintes funções básicas [209]:

1. Gerar atividade elétrica intrínseca;
2. Receber entradas sinápticas;
3. Integrar sinais de entrada para produzir uma saída;
4. Codificar os padrões de saída em potenciais de ação;
5. Distribuir a informação de saída.

A.3.2 O potencial de ação

Desde os primórdios do século XX, principalmente na iminência do final da primeira metade daquele século pode-se verificar a informação e o seu respectivo processamento atingindo relevos cada vez maiores no avanço do conhecimento humano. Não foi diferente com a Neurociência e, sendo assim, torna-se necessário entender a natureza da informação

coloca em situação mais evidente a computação realizada pelas sinapses e pela forma como os neurônios se conectam. Trabalhos recentes têm apontado que as características lineares e não-lineares dos dendritos podem permitir funções elementares de computação [131, 132].

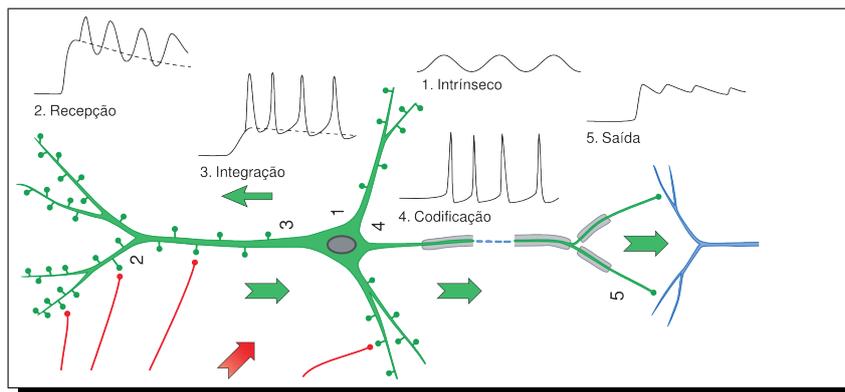


Figura A.11: O processamento da informação no neurônio. Adaptada de [209].

processada neste cenário. De certo que ainda se está longe de uma resposta completa quanto ao processamento da informação no encéfalo, no entanto há um considerável consenso sobre um elemento fundamental de tratamento de informação neste contexto encéfálico: o neurônio e o processamento de informação realizado por ele, pode ser estudado do ponto de visto da dinâmica das propriedades elétricas. Nesta abordagem, entendendo este tipo de célula como um elemento de tratamento de informação, sob a forma de estímulos elétricos, o neurônio recebe as informações ao seu redor através dos sinais elétricos que entram pelos dendritos, e disponibiliza o resultado do seu processamento através do axônio [81].

“Os sinais neuronais consistem pulsos elétricos curtos e podem ser observados colocando um fino eletrodo perto do soma ou do axônio do neurônio (...) Os pulsos são então chamados *potenciais de ação* ou *spikes*, têm uma amplitude em torno de 100mV e uma duração típica de 1-2 ms. A forma do pulso não muda quando este se propaga ao longo do axônio” [81].

Desta forma, neste modelo informacional/computacional⁵ do neurônio, a informação de saída é apresentada no axônio através de um potencial, denominado *potencial de ação*. Na

⁵Já aconteceram outras revoluções que influenciaram igualmente na abordagem de produção do conhecimento nas demais ciências. No século XVII, havia a preparação conceitual de uma das primeiras grandes revoluções modernas: a revolução industrial; a qual tinha como base tecnológica a força do vapor, onde os conhecimentos em hidráulica tiveram papel importante no domínio desta força. Neste momento histórico, um dos grandes anatomistas da época Andreas Versalius juntamente com grandes pensadores da época como René Decartes defendia a “a teoria de fluido mecânico” onde o encéfalo figurava como um tipo de máquina executando uma série de funções hidráulicas no corpo, explicando inclusive o movimento dos membros [16, 65, 90]. Por conta disto, fica a lição que tudo o que está sendo desenvolvido e estudado hoje sob

Figura A.12, pode ser vista uma ilustração da coleta da informação do potencial de ação em um neurônio. Nesta figura, pode-se perceber a necessidade de micro-eletrodos capazes de captar a informação do potencial dentro e fora da célula e enviar esta informação para equipamentos de visualização (osciloscópio) ou registro do potencial elétrico.

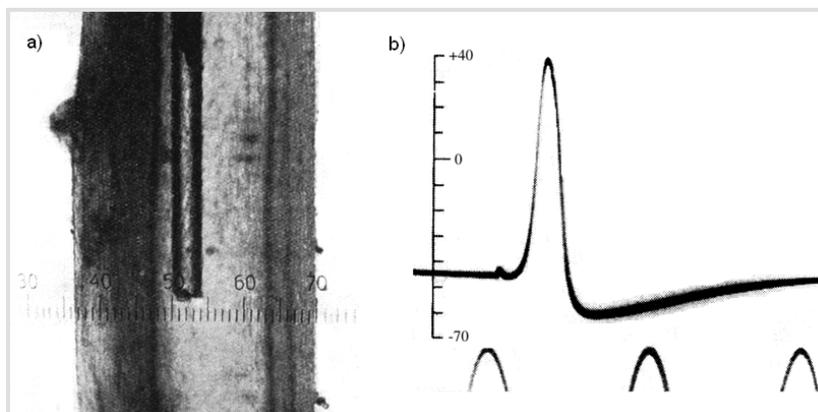


Figura A.12: Ilustração da coleta do sinal do potencial de ação intracelular no neurônio. a) micropipeta de vidro, de aproximadamente $100\mu\text{m}$ de diâmetro inserida no axônio gigante, com aproximadamente 1mm de diâmetro, de uma lula. b) Uma imagem do potencial de ação gravado no axônio, picos da senóides de período 2ms . Adaptada de [96].

Na Figura A.13, podem ser encontrados os detalhes da forma da curva do potencial de ação. Para a visualização ou até mesmo o registro do valor do potencial de ação no neurônio torna-se inicialmente necessário posicionar o eletrodo dentro da célula para medir a diferença de potencial entre a parte de dentro e a parte de fora da célula. Em uma situação de equilíbrio, a célula tem o potencial do seu citoplasma mais negativo (aproximadamente de 65mV) que o meio externo à célula. No momento anterior à geração do potencial de ação, ocorre a polarização positiva no interior da célula tornando seu interior mais positivo que a parte externa da célula, até atingir um pico de aproximadamente 40mV , quando esta diferença de potencial cai e torna-se mais negativa que na situação de equilíbrio, voltando depois ao valor de equilíbrio inicial. Como pode ser visto na Figura A.13, todo este processo dura apenas alguns milissegundos. Quando ocorre o pico do potencial de ação diz-se a que célula *disparou* ou *ativou*.

a luz informacional ou computacional pode ser encarado no futuro próximo como são encaradas hoje aquelas idéias, defendidas inclusive por mentes como a de Descartes, com relação aos modelos funcionais do encéfalo.

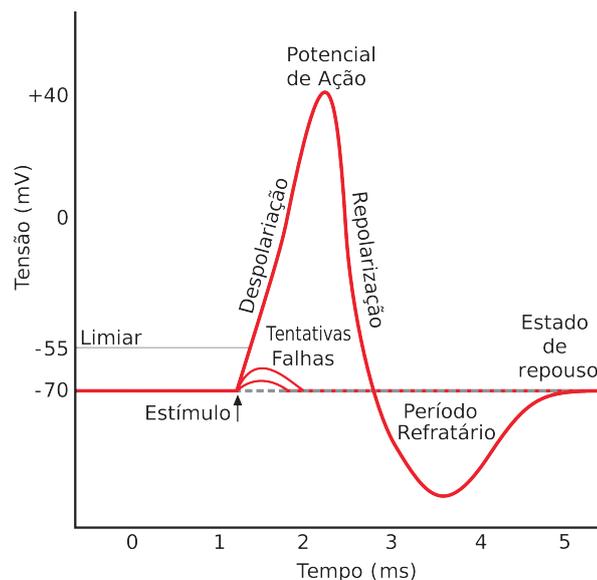


Figura A.13: Ilustração da curva do potencial de ação. Imagem original: Wikimedia Commons.

Da Figura A.13, pode-se observar que o potencial de equilíbrio no interior da célula tem valor em torno de -70 mV. A polarização positiva no interior da célula ocorre pela entrada de íons com carga positiva no citoplasma da célula. Se esta ionização provocar um potencial maior que o potencial limiar, a célula dispara com o seu potencial atingindo o pico de aproximadamente 40 mV. Após este momento ocorre a despolarização da célula levando o seu potencial interno baixar até valores inferiores ao potencial de equilíbrio e logo depois voltando ao valor de equilíbrio, este momento é denominado *período refratário* [16, 17, 205]. Nesta figura, é possível perceber que, entre o momento de início da polarização e o instante que o potencial volta ao valor de equilíbrio, decorrem aproximadamente 2 ms, com o período refratário tem mais dois 2 ms, totalizando aproximadamente 4 ms.

É importante mencionar que existe um valor mínimo de diferença de potencial a ser alcançado durante a fase ascendente da curva, esta diferença é denominada *potencial limiar*, ou simplesmente *limiar*. Caso este valor não seja alcançado, a diferença de potencial não evolui e o pico não é atingido. Neste último caso, diz-se que a célula não *disparou* ou não *ativou*. O conhecimento desta “regra de disparo” e do valor limiar⁶, é bastante importante na

⁶Já em 1943, Warren McCulloch e Walter Pitts [138] propuseram modelos computacionais de neurônios, ou seja neurônios artificiais que levavam em conta estas informações. Esta proposta foi um dos primeiros passos para uma área de estudo conhecida como Redes Neurais Artificiais [4, 94, 112, 138].

construção de dispositivos de registro de potenciais de ativação, pois normalmente o interesse maior dos registros é nos momentos em que ocorrem o disparo da célula, sem a preocupação da forma da curva. Outro dado importante quando se observa a curva mostrada na Figura A.13 não é comum termos picos a uma distância menor que 3-4ms. Esta informação pode ser utilizada na construção de filtros de remoção de ruídos em registros de potenciais de ação.

Já em 1943, David Goldman propôs uma equação mais elaborada para o potencial de ação [16, 113], no entanto para os fins deste trabalho interessa-nos menos a forma e mais a ocorrência do potencial de ação.

A.3.3 Matrizes de micro-eletrodos

Por muitos anos houve um foco intenso nos estudos em neurociência procurando entender o sistema nervoso utilizando principalmente as respostas de neurônios isolados a estímulos controlados.

Nas últimas duas décadas, vários laboratórios têm devotado esforços no uso de técnicas que procuram entender aspectos do sistema nervoso a partir das respostas de um conjunto de neurônios, captadas a partir de eletrodos de espessura microscópica (Ex: $35\mu m$), dispostos em arranjos geométricos dos mais variados, e implantados, desde em situações em que o animal está anestesiado, até situações em que o animal está em exploração livre, para realizar o registro crônico extra-celular de populações de neurônios isolados [?, ?, ?, ?, 150, 152] em regiões específicas. Na Figura A.14, pode ser visualizada uma foto onde são apresentados os detalhes de uma matriz de micro-eletrodos de $35\mu m$, onde é possível ver os próprios eletrodos e as conexões destes para uma pequena Placa de Circuito Impresso (PCI) onde serão coletados os sinais elétricos provenientes dos eletrodos.

Definidas as regiões a serem monitoradas, executa-se uma cirurgia apoiada por alguns equipamentos, entre eles o estereotáxico. Este equipamento é responsável por ajudar na definição precisa das coordenadas espaciais das regiões cerebrais escolhidas. Com as coordenadas, e o animal devidamente medicado, inicia-se o procedimento de abertura de “janelas” na caixa craniana nas regiões escolhidas. Para cada uma das regiões escolhidas, após a remoção da parte óssea local, a dura-máter é cuidadosamente cortada e removida criando as condições iniciais para a inserção de cada uma das matrizes de eletrodos. Estes últimos são vagarosamente inseridos até a profundidade calculada para atingir a região em

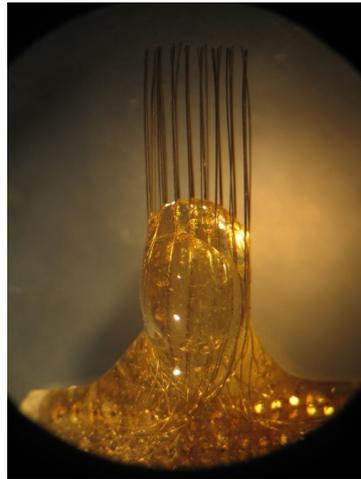


Figura A.14: Foto ilustrando o detalhe de um matriz de micro-eletrodos. Autor: Joailson Guimarães.

estudo. Finalizada a inserção são providenciados os suportes mecânicos e elétricos para a parte externa onde ficará disponível a pequena Placa de Circuito Impresso (PCI) acoplada aos eletrodos implantados.

Na Figura A.15.a, pode ser vista uma foto do momento de inserção da matriz de micro-eletrodos no cérebro do animal. Este é um procedimento delicado e deve ser realizado lentamente até que o local desejado seja atingido pelas pontas dos micro-eletrodos. A Figura A.15.a, pode-se encontrar um esboço das localizações do implante de duas matrizes no cérebro de um rato, uma no córtex e outra no hipocampo.

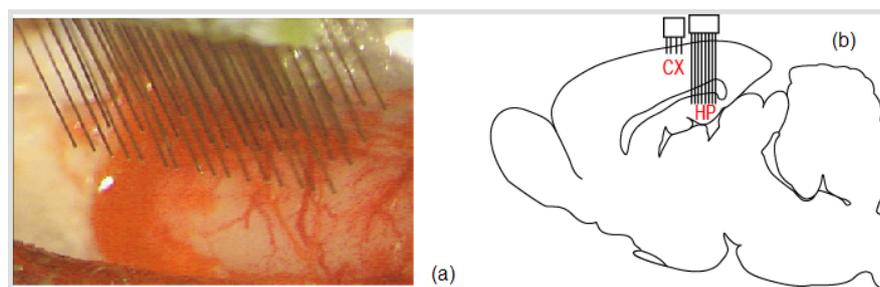


Figura A.15: Ilustração do implante de micro-eletrodos (a) foto do momento de implante de micro-eletrodos (b) esboço do implante de duas matrizes de micro-eletrodos.

Apêndice B

Fundamentos computacionais

"Computação não se relaciona mais a computadores. Relaciona-se a viver." (Nicholas Negroponte)

Os avanços recentes em neuro-eletrofisiologia têm criado possibilidades de coletar, armazenar e manusear novos tipos de dados provenientes de estudos naquela área [33, 108]. Uma das abordagens da neuro-eletrofisiologia recente tem sido administrar um estímulo e simultaneamente registrar a atividade de uma dada região do cérebro, onde se imagina que deve haver uma resposta para aquele estímulo. Os tipos de estímulo podem ser os mais variados: luminosos, sonoros, mecânicos, ou mesmo tarefas cognitivas. De uma maneira geral, esses experimentos se desenham na busca por caracterização da resposta neuronal (individual ou em conjuntos) associada a um determinado estímulo.

Recentemente, o registro da atividade elétrica neuronal, além de observar um único neurônio, tem procurado registrar a atividade neuronal simultânea de vários neurônios e, deste modo, passar a ser possível entender o comportamento de grupos de neurônios em resposta a um dado estímulo. Neste caso, são obtidas respostas mais robustas do que aquelas encontradas quando observamos apenas um neurônio [33].

Um desafio que surge com essa nova forma de registrar os neurônios, é a maneira de interpretar esses dados gerados em volumes cada vez maiores. Neste desafio, fica claro que torna-se imprescindível o uso de recursos computacionais (arquiteturas e algoritmos) cada vez mais sofisticados para dar conta das questões que são colocadas, não somente pela neuro-eletrofisiologia, mas também para a neurociência como um todo.

Na Seção B.1 é proposto e detalhado um modelo geral de análise de dados neuronais. Em seguida, na Seção B.2 são apresentados tópicos relacionados com as técnicas usuais de reconhecimento de padrões. No tocante aos aspectos computacionais de implementação do modelo geral de análise proposto, foi reservado todo o Apêndice E. Mais especificamente, na Seção E.1 daquele apêndice daquele apêndice, são apresentados os os aspectos gerais de uma alternativa de infra-estrutura computacional necessária, quando o custo da análise dos dados cresce muito mais que os computadores comuns de mesa podem dar conta, exigindo assim o emprego de uma estratégia de computação de alto desempenho, que nesta Tese é a computação em grade.

B.1 Análise de dados neuronais

Quando devidamente estimulado, um neurônio apresenta, em seu terminal de saída, um potencial denominado potencial de ação ou simplesmente *spike*. Todo o conjunto de tarefas realizadas pelo sistema nervoso, no processamento da informação sensorial do ambiente, começa com a representação da informação sensorial em uma seqüência de *spikes*. Em termos eletrofisiológicos, seqüências de spikes são a linguagem com a qual o sistema nervoso representa e comunica as suas informações [182].

Na Figura B.1, pode ser vista uma ilustração do processo de aquisição de um trem de spikes, o qual é a resposta de um neurônio a um determinado estímulo, $s(\tau)$. É possível identificar na Figura B.1, que o trem de potenciais de ação é obtido ao se monitorar, de maneira extracelular, a ocorrência de potencial de ação no corpo de um determinado neurônio.

Quando o interesse é apenas no evento do potencial de ação, um modelo estável na literatura [47, 182] para um trem de potenciais de ação, ρ , que é a resposta a um dado estímulo, é apresentada no Equação B.3. Sendo $\delta(t)$ a função delta definida pelas Equações B.1 e B.2.

$$\delta(t) = \begin{cases} \infty, & t = 1 \\ 0, & t \neq 1 \end{cases} \quad (\text{B.1})$$

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(t) dt = 1 \quad (\text{B.2})$$

$$\rho(t) = \sum_i \delta(t - t_i) \quad (\text{B.3})$$

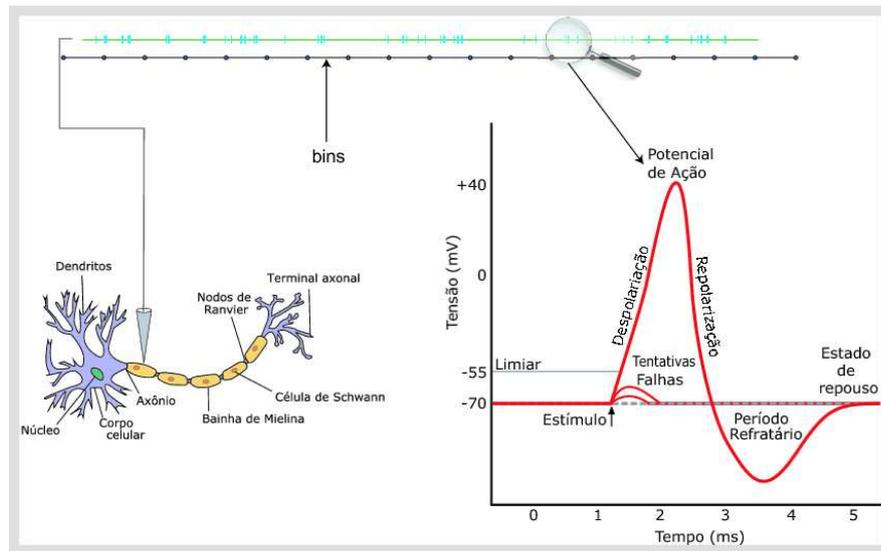


Figura B.1: O processo de aquisição da contagem de spikes.

Uma parcela significativa das operações sobre seqüências de potenciais de ação ocorre, não utilizando o instante de tempo no qual ocorreu o evento, mas uma contagem da ocorrência dos mesmos, em um conjunto de intervalos (*bins*) de tamanho fixo. Na Equação B.4, encontra-se a definição [47] da taxa de disparo (*firing rate*), $r(t)$, para o intervalo $[t, t + \Delta t]$, considerando a função resposta média, naquele intervalo amostral ou *bin*.

$$r(t) = \frac{1}{\Delta t} \int_t^{t+\Delta t} \langle \rho(\tau) \rangle d\tau \quad (\text{B.4})$$

Como a análise se dá para um conjunto de neurônios, é necessário estabelecer uma maneira de representação de um conjunto e não de apenas um neurônio. Sendo $r_i = [r_i(t_1) \cdots r_i(t_L)]$ a taxa de disparo do i -ésimo neurônio registrado pelos eletrodos, tem-se a matriz de bins, \mathbf{B} , em que cada uma das suas linhas são formadas pelos valores das taxas como define a Equação B.5; para N neurônios registrados em L bins.

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} \mathbf{r}_1 \\ \vdots \\ \mathbf{r}_N \end{bmatrix}_{N \times L} \quad (\text{B.5})$$

B.2 Reconhecimento de Padrões

Considere-se a situação de um passeio em um parque, onde se deseja encontrar alguns amigos. Mesmo em local bastante cheio de pessoas, e todas estas se movimentando das formas mais variadas, encontrar os amigos nessa multidão é uma tarefa realizada sem muito esforço pelo nosso sistema visual e demais componentes do nosso sistema cognitivo. Para os computadores, esta tarefa tem sido cada vez mais plausível, no entanto ainda é bastante difícil a tarefa de classificação destas informações, como, por exemplo, listar a posição das cadeiras do parque, e todos os brinquedos encontrados. Questões como estas acima são igualmente abertas para a neurociência [183].

A disciplina *reconhecimento de padrões* surge justamente da necessidade de realizar reconhecimento automático de objetos, sinais, imagens, etc; ou da necessidade de tomar decisão baseada em um conjunto de parâmetros informados [169]. Também é vista como uma pesquisa que tem por objetivo a classificação de objetos em um dado conjunto de categorias ou *classes* [217], e neste caso o termo *objeto* pode estar associado a imagens, formas de onda de sinais ou qualquer outro tipo de medida que precisa ser classificada. Nessa perspectiva é mais comum a referência a estes objetos utilizando o termo *padrão* [217]. Frequentemente, esse termo refere-se a objetos ou formas percebidas pelos órgãos sensoriais, mas há bons exemplos de estudos onde este termo não fica somente associado às “formas percebidas”. Um exemplo são os estudos de padrões econômicos ou, como é caso deste estudo, o estudo de dados de ativação neuronal.

Nesta Tese, utiliza-se a definição de *padrão* como uma descrição quantitativa ou estrutural de um objeto, ou alguma outra entidade de interesse. Donde segue que uma classe de padrões é definida como um conjunto de padrões que compartilham alguma propriedade em comum. Desta forma o *Reconhecimento de Padrões* é processo de categorização de uma amostra de dados, medidos ou observados, como membro de uma das várias *classes* ou *categorias* [27].

Ao dispositivo de *hardware* ou *software* que realiza o processo de classificação denomina-se *classificador*, ilustrado na Figura B.2, em um dado instante, t_k . Naquele momento, há uma como entrada um vetor, $\mathbf{x}(t_k)$, e saída um valor, $y(t_k)$ o qual denota a classe a qual a entrada foi associada.



Figura B.2: Ilustração de um classificador.

As aplicações atuais do reconhecimento de padrões encontram uma diversidade considerável, passando por Engenharia [128], Economia [127] e Biologia [243], entre outras áreas. De uma maneira geral, em todas elas deseja-se construir técnicas de classificação capazes de serem realizadas sem (ou com pouca) intervenção humana. Em muitos destes exemplos o projeto do classificador tem inspiração na maneira como se entende que a natureza resolve o problema [55].

B.2.1 Terminologia

Denominam-se *características ou atributos (features)* o conjunto de variáveis a que se credita informação suficiente para realizar a classificação. Sendo n o número de atributos, ao vetor, $\mathbf{x} = [a_1, a_2, \dots, a_n]^T$, no qual cada um de seus componentes, a_i , guarda o valor assumido do i -ésimo atributo, dá-se o nome *vetor de atributos*, ou *vetor de características*, ou ainda *padrão* [169]. Cada um destes vetores identifica *unicamente* um objeto ou padrão.

Na Figura B.3, pode ser observado um exemplo proposto na literatura [169] do conjunto de componentes de sistema típico de reconhecimento de padrões. O primeiro passo é aquisição dos dados em um formato tratável por computadores. O passo seguinte é realizar algum pré-processamento procurando remover ruído, normalizar os dados, ou mesmo remoção de amostras “espúrias”. De posse de um conjunto de amostras devidamente pré-processado é possível iniciar a extração das características que serão utilizadas no sistema de reconhecimento. Com essa informação, o passo seguinte é a seleção das características que serão utilizadas no treinamento e definição do modelo do classificador. Por fim, realiza-se uma avaliação do classificador procurando aferir-lhe uma medida de

qualidade para a classificação desejada daqueles dados. Não está implícito na Figura B.3, mas existe sempre uma componente iterativa na busca pela melhor solução.



Figura B.3: Estágios de um projeto de um classificador. Adaptada de [169].

Dado um conjunto A , uma *partição* deste conjunto é uma família de subconjuntos de A mutuamente exclusivos, os quais unidos formam A . Uma *partição binária* de A é uma partição de A formada por dois de seus subconjuntos [212].

Dado um conjunto de padrões, X , uma *classificação binária* destes padrões é uma classificação que obtém uma partição binária de X . Cada uma dessas classificações binárias são também conhecidas como *dicotomias*, que podem tomar a forma de um par ordenado como os elementos do conjunto $\mathcal{D} = \{(X_1, X_2) | X_1 \subseteq X, X_2 \subseteq X; X_1 \cup X_2 = X\}$, onde cada sub-conjunto, é identificado pela classe que representa. Quando esta dicotomia é obtida através de uma decisão linear em X , diz-se que trata-se de um *dicotomia linear* [78]. Na Figura B.4, encontra-se uma ilustração de uma dicotomia linear em que duas classes são separadas por um hiperplano de decisão.

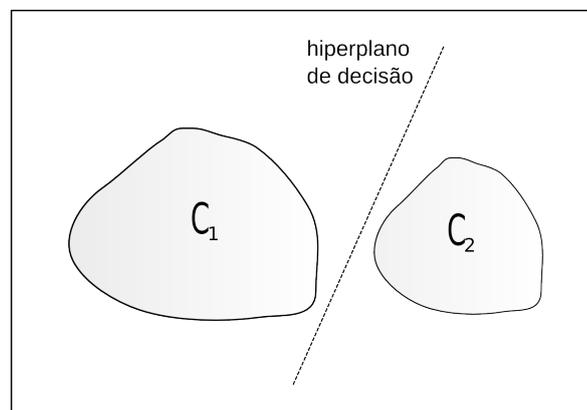


Figura B.4: Ilustração do problema de classificação binária.

B.2.2 Capacidade de classificação em um espaço n -dimensional

Ainda tomando como base a Teoria de Conjuntos, e observando somente as possíveis dicotomias lineares, tem-se como limite superior em X , de 2^N dicotomias lineares, em que

N é quantidade de padrões em X [78,217]. Sendo n a dimensão do espaço \mathcal{P} formado pelos padrões em X , a probabilidade de termos uma dicotomia linear em X é dada na Equação B.6, em que são dados: o número de padrões, N , e a dimensão, n , do espaço de padrões, \mathcal{P} .

$$P(N, n) = \begin{cases} \frac{1}{2^{N-1}} \sum_{i=0}^n \binom{N-n}{i}, & N > n+1 \\ 1 & N \leq n+1 \end{cases} \quad (\text{B.6})$$

Sendo $r = \frac{N}{n+1}$, pode-se observar que a probabilidade de termos uma separação linear entre os padrões aumenta para valores de $r < 2$, ou seja $N < 2(n+1)$, quando tem-se uma probabilidade 0.5, como é ilustrado na Figura B.5.

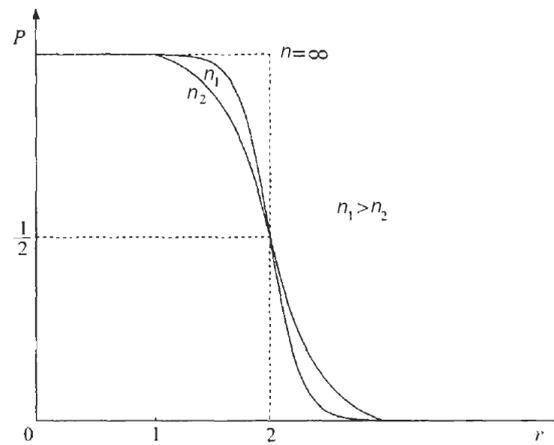


Figura B.5: Curva de probabilidade de dicotomia lineares em N padrões de dimensão n . Adaptada de [217].

Em termos práticos, a Equação B.6 ilustrada (utilizando a transformação para r) na Figura B.5, nos indica que, com N pontos, o mapeamento em espaços de dimensões superiores aumenta a probabilidade de termos dicotomia lineares [217] para aqueles padrões, e assim torna mais provável a solução de um problema de classificação binária naqueles padrões utilizando um classificador linear. Ou ainda, segundo como estabelece o Teorema de Cover [44]:

“A complex pattern-classification problem, cast in a high-dimensional space nonlinearly, is more likely to be linearly separable than in a low-dimensional space, provided that the space is not densely populated.”

B.2.3 Curvas ROC

Podemos assumir que os classificadores binários têm sua saída dada pelos conjunto binários $\{S, N\}$. Quando a saída desejada é conhecida, diz-se que uma amostra é *positiva* quando a saída desejada é S (sim), pelo contrário, diz-se que uma amostra é *negativa* quando a saída desejada é N (não).

Se uma dada amostra, x_i , é conhecida positiva, e quando aplicada como entrada ao classificador, este apresenta com saída S , ela é contada como um *verdadeiro positivo* (do inglês *true positive*). Se uma dada amostra, x_i , é conhecida positiva, e quando aplicada como entrada ao classificador, este apresenta com saída N , ela é contada como um *falso negativo* (do inglês *false negative*). De maneira análoga, uma dada amostra, x_i , é conhecida negativa, e quando aplicada como entrada ao classificador este apresenta com saída N , ela é contada como um *verdadeiro negativo* (do inglês *true negative*) e, se uma dada amostra, x_i , é conhecida negativa, e quando aplicada como entrada ao classificador este apresenta com saída S , ela é contada como um *falso positivo* (do inglês *false positive*) [62].

A *taxa de falsos positivos (FP)* é dada pela razão entre a quantidade de amostras negativas incorretamente classificadas como positivas pela quantidade total de amostras negativas. Enquanto que a *taxa de verdadeiros positivos (VP)* é dada pela razão entre a quantidade de amostras positivas classificadas corretamente pela quantidade total de amostras positivas. O gráfico da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) é gerado plotando no eixo vertical a taxa de verdadeiros positivos, e no eixo horizontal a taxa de falsos positivos quando o limiar de decisão do classificador varia em $[-\infty; +\infty]$ [62].

Gráficos de curvas ROC são úteis para organizar classificadores binários, e permitir a comparação entre a qualidade de um conjunto desses classificadores. Entre outras coisas, permite a visualização, organização e seleção de classificadores baseados em seus respectivos desempenhos. É uma técnica de visualização da qualidade de classificadores binários. Seu uso é mais difundido em sistemas de tomada de decisões médicas, no entanto, é sensível o crescimento do uso de tal técnica em pesquisas envolvendo aprendizado de máquina e mineração de dados [62].

No presente estudo, a curva ROC foi utilizada como medida de qualidade da classificação binária. Dado um classificador binário, avaliado pela curva ROC, a sua qualidade de classificação é estimada como a área sob esta curva. Quando o valor desta área se aproxima

da unidade e se afasta de 0,5 o classificador binário é dito de boa qualidade. Quando a área sob a curva ROC se aproxima de 0,5, diz-se que o classificador binário correspondente tem poder de decisão irrelevante sobre os dados em questão [62].

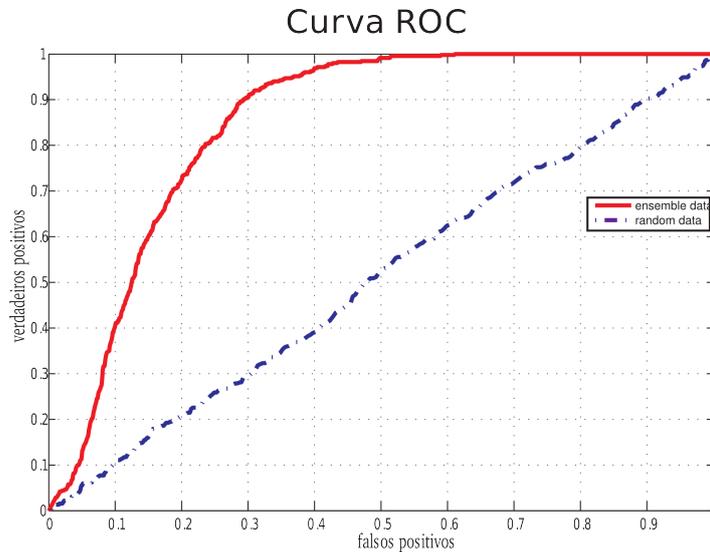


Figura B.6: Curva ROC para duas situações avaliadas.

Na Figura B.6, tem-se os gráficos das curvas ROC para duas situações: em vermelho, com linha cheia, tem-se a curva para o classificador binário com qualidade se aproximando da unidade, com uma área sob a curva de aproximadamente 0,85; em azul, com linha tracejada, tem-se a curva ROC de um classificador de baixíssimo poder de decisão, com uma área sob a curva de aproximadamente 0,5.

B.2.4 Casamento de Padrões

Um dos pontos centrais do Reconhecimento de Padrões é procurar associar corretamente um padrão, $x \in X$, ainda não tratado (desconhecido) a uma dada classe. Quando existem padrões que são considerados referência no processo de classificação, a estes denominam-se *templates*, ou modelos, e o problema do reconhecimento passa a ser buscar, nos padrões ainda não rotulados, o grau de similaridade destes com os modelos. Ou de uma maneira mais simples, definido um padrão de referência busca-se, no espaço de padrões naqueles pontos, ainda desconhecidos, o padrão que, segundo uma dada medida, é mais similar ao padrão de referência. Como indício da qualidade dessa abordagem, suas aplicações podem

ser encontradas nos mais variados campos, entre eles Biologia [133, 195], Computação [53, 75, 137], e Medicina [172, 178].

Um passo inicial é definir a medida de distância, ou, similaridade, no espaço de padrões para que seja possível realizar operações de busca por padrões desconhecidos que são “semelhantes” àquele definido como modelo. A escolha da medida de similaridade é crucial na definição do resultado final, e essa por sua vez é função do tipo de padrão: imagem [197, 216], texto (*string patterns*) [8], voz [6], dados biológicos [133, 218].

A primeira e mais óbvia medida de similaridade entre dois padrões, $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T$, e $\mathbf{y} = [y_1, y_2, \dots, y_n]^T$ é a distância Euclideana entre eles, dada na Equação B.7.

$$d_E(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \|\mathbf{x} - \mathbf{y}\| = \sqrt{\sum (x_i - y_i)^2} \quad (\text{B.7})$$

Quando há alguma informação de similaridade no ângulo entre os vetores de atributos (padrões), a distância pode também ser derivada da Geometria Analítica. Na Equação B.8, é encontrada a definição do cosseno do ângulo entre os dois vetores de atributos. Tal medida é interessante quando a semelhança entre os padrões está na proporcionalidade entre os atributos, um a um, que compõem o padrão. Ou seja, com esta medida, quando dois padrões que têm aproximadamente um valor constante da razão entre os valores dos seus atributos, eles são ditos similares.

$$d_\theta(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \frac{\mathbf{x} \cdot \mathbf{y}}{\|\mathbf{x}\| \cdot \|\mathbf{y}\|} \quad (\text{B.8})$$

Além das medidas geométricas de similaridade, existem também medidas correlacionais, que consideram os valores assumidos pelos atributos como variáveis aleatórias. Um exemplo é o coeficiente de correlação do produto do momento proposto por Pearson. Sendo, μ_x e μ_y as médias dos atributos de cada um dos dois padrões, \mathbf{x} e \mathbf{y} , respectivamente; e σ_x e σ_y os desvios padrão para cada um dos atributos dos dois padrões, \mathbf{x} e \mathbf{y} , respectivamente; na Equação B.9, é colocada a definição do coeficiente de correlação do produto do momento proposto por Pearson, ρ .

$$d_P(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \rho_{xy} = \frac{1}{n} \sum \left(\frac{x_i - \mu_x}{\sigma_x} \right) \left(\frac{y_i - \mu_y}{\sigma_y} \right) \quad (\text{B.9})$$

Deste coeficiente de Pearson, definido na Equação B.9, existem dois aspectos a analisar: o sinal e a magnitude. O sinal do coeficiente informa sobre a direção de semelhança, valores positivos indicam que a variação dos valores dos atributos dos dois padrões ocorre na mesma direção; valores negativos indicam que a variação dos valores dos atributos dos dois padrões ocorre em direções opostas [221]. Quanto à magnitude, esta pertence, necessariamente, ao intervalo real $[-1; 1]$. É igual a 1 quando existe correlação perfeita positiva entre os padrões, e, assume valor igual -1 quando existe correlação perfeita negativa entre os padrões. Valores pequenos, próximos de 0, indicam pouca ou nenhuma correlação entre os padrões comparados.

B.2.5 Redes Neurais Artificiais

De maneira geral, uma *Rede Neural Artificial* (RNA) é uma máquina projetada para modelar a forma como o cérebro realiza uma tarefa particular ou função de interesse; tendo sua implementação realizada em *hardware*, principalmente através de circuitos integrados, ou, através de *software* [94].

Haykin [94] define uma RNA, do ponto de vista adaptativo, como um processador massivamente distribuído construído a partir de unidades de processamento, a quais têm uma propensão natural para armazenar o conhecimento experimental e torná-lo disponível para o uso. Uma RNA é composta por elementos de processamentos bastante simples, operando em paralelo; todos eles inspirados em um elemento do sistema nervoso biológico: o neurônio. Como na natureza, a função da rede é principalmente definida pelas conexões entre aqueles elementos [50]. Esse estilo de processamento que enfatiza a importância das conexões entre neurônios, é algumas vezes denominado conexionista [91].

O uso de RNA tem encontrado aplicações nas mais diversas áreas do conhecimento: reconhecimento de padrões, predição, otimização, memória, controle, etc [103].

Considerando o problema de mapeamento entre dois conjuntos quaisquer, as RNA podem ser treinadas para realizar tal mapeamento fazendo o ajuste dos valores dos pesos das conexões entre neurônios artificiais. Existe uma grande variedade de formas de realizar este ajuste, no entanto, toda esta variedade de métodos pode ser classificada pela existência ou não de uma saída desejada durante o processo de ajuste. Quando existe uma saída desejada no processo de ajuste das conexões entre os elementos da rede, este processo de ajuste de

pesos é denominado *supervisionado*, ou *aprendizagem supervisionada*, tendo em vista que entende-se que o processo ajuste modela o processo de aprendizagem dos elementos da rede. Caso contrário, quando não existe uma saída desejada no processo de aprendizagem, diz-se que o processo é *não-supervisionado*, ou *a aprendizagem é não-supervisionada* [50,94,103].

O modelo de um neurônio

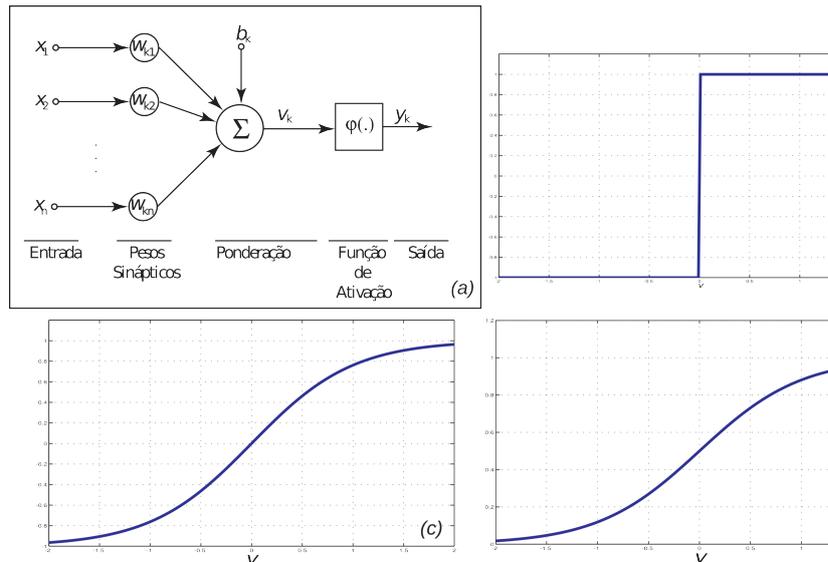


Figura B.7: (a) Modelo de um neurônio proposto por McCulloch & Pitts [138]. (b) ilustração da função limiar com centro em zero; (c) ilustração da função tangente sigmóide. (d) ilustração da função sigmóide.

O primeiro modelo de um neurônio biológico foi proposto por McCulloch & Pitts [138], em 1943. Esta proposta recebeu o nome de *perceptron*, e foi fortemente influenciada pelas idéias existentes em Biologia e em Inteligência Artificial. Na Figura B.7, encontra-se uma ilustração deste modelo, onde a saída no instante t , $y_k(t)$, é dada pela *função de ativação*, φ , aplicada ao *valor de ativação* ou *potencial de ativação* do neurônio naquele instante, $v_k(t)$.

$$y_k(t) = \varphi(v_k(t)) \quad (\text{B.10})$$

A cada entrada, x_{ki} , do neurônio tem-se um peso associado para a respectiva entrada, w_{ki} . E assim, o potencial de ativação do neurônio, em um dado instante de tempo, t , é dado pelo produto interno entre vetor peso do neurônio naquele instante, $\mathbf{w}_k(t)$, e as entradas

associadas, $\mathbf{x}_k(t)$, como mostra a Equação B.11.

$$v_k(t) = \sum_{i=1}^{i=n} x_{ki}(t) \cdot w_{ki}(t) + b_k \quad (\text{B.11})$$

Observando as Equações B.10 e B.11, não são encontrados quaisquer indícios sobre a dinâmica de ajuste dos pesos associados a cada entrada do neurônio. Estas equações definem apenas a resposta do neurônio com respeito às suas entradas e vetor de pesos.

O ponto de maior interesse na proposta das RNA é justamente a possibilidade de ajuste automático dos pesos para que a resposta desejada seja alcançada. Para um único neurônio, existem duas propostas de estratégias de ajustes dos pesos: uma inspirada na idéia de Donald Hebb para interação entre neurônios [95]; e a outra proposta por Wildrow-Hoff [233] fundamentada no aprendizado baseada no erro, a qual passou a ser conhecida como *regra delta* de aprendizagem.

De maneira geral, a proposta da aprendizagem Hebbiana [95] é:

1. Se dois neurônios, conectados por uma sinapse, são ativados simultaneamente, então o peso sináptico daquela conexão será reforçado;
2. Se dois neurônios, conectados por uma sinapse, não são ativados simultaneamente, então o peso sináptico daquela conexão será enfraquecido ou eliminado;

Na Equação B.12, é apresentada a regra de atualização de pesos para a aprendizagem Hebbiana, utilizada por um único neurônio, com taxa de aprendizagem, η .

$$w_{ki}(t+1) = w_{ki}(t) + \eta y_k(t) x_{ki}(t) \quad (\text{B.12})$$

Para evitar problemas de escala entre entrada e saída, que acarretam saturação nos valores dos pesos, na década de 1970 foi introduzida uma pequena modificação [196] na regra apresentada na Equação B.12 resultando na Equação B.13, em que \bar{x}_{ki} é o valor esperado para a i -ésima entrada, e \bar{y}_k é o valor esperado da saída do k -ésimo neurônio.

$$w_{ki}(t+1) = w_{ki}(t) + \eta (x_{ki}(t) - \bar{x}_{ki}) \cdot ((y_k(t) - \bar{y}_k)) \quad (\text{B.13})$$

Na Equação B.14, é apresentada a regra delta de aprendizagem de atualização de pesos, utilizada na atualização dos pesos por um único neurônio, com taxa de aprendizagem, η , para uma dada função desejada na saída, d_k .

$$w_{ki}(t+1) = w_{ki}(t) + \eta (d_k(t) - y_k(t)) x_{ki}(t) \quad (\text{B.14})$$

Para montar o problema de otimização é necessário estabelecer a função de custo a ser minimizada/maximizada. Assim, observando ainda o modelo do neurônio, pode-se definir uma função real de custo $\mathcal{E}(\mathbf{w})$ que deve ser continuamente diferenciável em função do vetor peso, $\mathbf{w} = [w_1 \ w_2 \ \dots \ w_m]^T$; e assim, o problema passar a ser encontrar uma solução ótima \mathbf{w}^* que minimiza \mathcal{E} em respeito ao vetor peso, \mathbf{w} , satisfazendo a Equação B.15 para todo vetor peso, \mathbf{w} .

$$\mathcal{E}(\mathbf{w}^*) \leq \mathcal{E}(\mathbf{w}) \quad (\text{B.15})$$

Sendo uma condição necessária para solução ótima o gradiente nulo naquele ponto, como está definido na Equação B.16.

$$\nabla \mathcal{E}(\mathbf{w}^*) = \left[\frac{\partial \mathcal{E}}{\partial w_1} \quad \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial w_2} \quad \dots \quad \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial w_m} \right]^T = \mathbf{0} \quad (\text{B.16})$$

De maneira geral, a idéia desse algoritmo é, a partir do primeiro vetor de pesos, $\mathbf{w}(0)$, gerar a seqüência de vetores de peso $\mathbf{w}(0), \mathbf{w}(1), \dots$ tal que a função custo $\mathcal{E}(\mathbf{w})$ tem seu valor reduzido a cada iteração, utilizando para isso a informação do gradiente da própria função custo, $\mathbf{g} = \nabla \mathcal{E}(\mathbf{w})$, de tal maneira que os pesos são atualizados como mostra a Equação B.17, onde η é a *constante de aprendizagem* utilizada para definir o impacto do valor do gradiente da função custo na atualização dos pesos.

$$\mathbf{w}(n+1) = \mathbf{w}(n) - \eta \mathbf{g}(n) \quad (\text{B.17})$$

Perceptron Multi-Camadas

Utilizando apenas um neurônio, como mostrado na seção anterior, tem-se pouca capacidade de resolver problemas mais complexos de classificação de padrões. Aquele modelo de neurônio só se apresenta útil quando envolvem problemas onde as classes em estudo são linearmente separáveis, ou seja, se no espaço de padrões em questão existe um conjunto de hiperplanos capaz de separar as classes observadas [22, 91, 94].

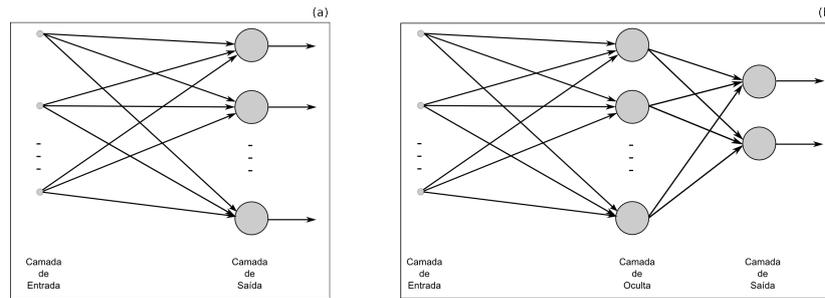


Figura B.8: Ilustrações das diferentes arquiteturas de redes neurais artificiais. (a) Rede de única camada; (b) rede contendo uma camada oculta.

Rosenblatt e outros pesquisadores, na década de 1950, descreveram redes como mais de uma camada, de alimentação direta (*multi-layer feed-forward networks*). No entanto, nestes casos, restava insolúvel o problema de como atualizar os pesos nessas redes. A solução para este problema foi encontrada a partir de 1974 [230], e de maneira mais difundida em 1986 [187] com a apresentação de um algoritmo denominado *backpropagation*.

A Figura B.8.(b) apresenta a ilustração da arquitetura de uma rede deste tipo. Nesta figura percebe-se duas características fundamentais neste tipo de arquitetura: o fluxo de informação sempre ocorre em sentido único (entrada para saída); cada neurônio de uma dada camada tem como entradas as saídas de todos os neurônios da camada anterior.

B.2.6 Modelo Naïve Bayes

Segundo John & Langley [104], a implementação de classificadores (binários ou não), utilizando da indução probabilística como abordagem, tem se estabelecido como alternativa sólida ao lado das demais abordagens: Árvore de decisão e Redes Neurais Artificiais. A versão simples (e antiga) desta abordagem de indução probabilística é conhecida como classificador Bayesiano ingênuo (que é a precária tradução de *naïve Bayesian*). Que, apesar da sua maneira simples e original de abordar o problema obtém resultados comparáveis aos demais classificadores existentes quando os valores assumidos em cada um dos atributos seguem uma distribuição gaussiana [104]. Este modelo é um caso particular de Redes Bayesianas [23], no qual os atributos são considerados condicionalmente independentes entre si e toda a informação necessária para a decisão sobre a classe está disponível suficientemente a partir dos atributos, ou seja, não há atributos ocultos e não observáveis.

Estas duas premissas associaram o termo *naïve* a esse caso particular de Redes Bayesianas.

Esta forma simples de construção, acompanhada de bom desempenho de classificação, motivou a pesquisa no desenvolvimento de extensões desse modelo, incluindo nesse leque extensões algumas que prescindem da premissa de distribuição gaussiana para os valores dos atributos, um delas é aquela proposta por John & Langley [104], a qual tem sido utilizada neste trabalho de Tese.

Uma ilustração deste modelo de classificador pode ser encontrada na Figura B.9. Naquela Figura cada atributo i define uma variável aleatória X_i que são consideradas independentes entre si, bem como a classe de cada padrão define uma outra variável aleatória C . A decisão a qual classe pertence uma dada amostra $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ é tomada a partir medida de probabilidade condicional descrita a seguir.

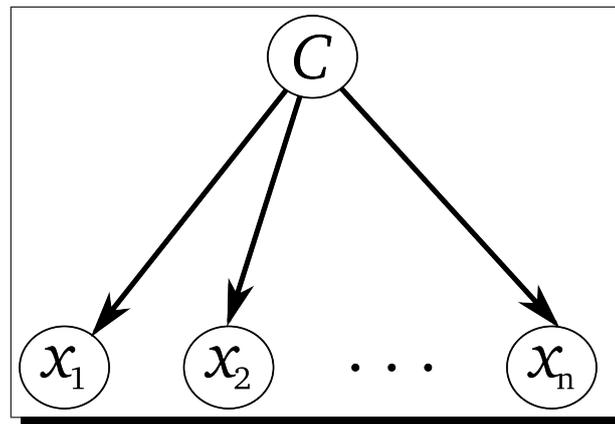


Figura B.9: Uma ilustração de um classificador *Naïve Bayes*

Como o nome já sugere a base desse modelo de classificador é o teorema de Thomas Bayes, que segundo Bishop [23] pode ser estabelecido em palavras como está na Equação B.18:

$$posteriori = possibilidade \times priori \quad (B.18)$$

de uma maneira mais formal, considerando os eventos A e B , com suas respectivas probabilidades de ocorrência, isso pode ser estabelecido como está na Equação B.19:

$$p(A|B) = \frac{p(B|A)p(A)}{p(B)} \quad (B.19)$$

No campo que estamos aplicando, estamos tratando de classes e padrões. Então, podemos considerar que temos uma variável aleatória C , que define a classe de um dado padrão, um vetor de variáveis aleatórias \mathbf{X} , no qual cada variável está associada com um atributo. Desta maneira, utilizando o Teorema de Bayes, apresentado pela Equação B.19, a probabilidade de um dado padrão $\mathbf{X} = \mathbf{x}$ pertencer a uma dada classe $C = c$ pode ser calculado a partir da Equação B.20:

$$p(C = c | \mathbf{X} = \mathbf{x}) = \frac{p(C = c)p(\mathbf{X} = \mathbf{x} | C = c)}{p(\mathbf{X} = \mathbf{x})} \quad (\text{B.20})$$

Nesta Tese, os valores assumidos pela variável aleatória C são discretos, mais que isso, são binários; enquanto que os valores dos atributos são contínuos. Deste modo, seguindo premissa de normalidade de cada uma das variáveis aleatórias definidas por cada um dos atributos, teríamos o cálculo da probabilidade condicional $p(X = x | C = c)$ obtido através de uma distribuição gaussiana [23]:

$$p(X = x | C = c) = g(x; \mu_c; \sigma_c) \quad (\text{B.21})$$

onde

$$g(x; \mu; \sigma) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (\text{B.22})$$

Desta maneira, para um dado conjunto de dados, definir um modelo *naïve Bayesian* implica em apenas estimar os parâmetros da distribuição gaussiana que melhor separa as classes. No entanto, em alguns problemas essa premissa de normalidade não é satisfeita quando observados os dados de entrada do classificador, e neste caso a qualidade média de classificação tende a cair consideravelmente [104]. Com o objetivo de suplantar esta limitação do modelo de classificador *naïve Bayesian*, John & Langley [104] propuseram uma extensão na qual essa premissa de normalidade não é mais necessária e para implementar esta extensão se utilizam de métodos de núcleo (em inglês, *kernel methods*) [23]. A partir dessa solução a estimação de densidade de cada atributo contínuo $p(X = x | C = c)$ passa a ocorrer através de estimação de núcleos, que podem ser gaussianos ou não. Utilizando a estimação de densidade a probabilidade $p(X = x | C = c)$ é dada através da promediação de núcleos como descreve a Equação B.23

$$p(X = x|C = c) = \frac{1}{n} \sum_i g(x; \mu_i; \sigma_c) \quad (\text{B.23})$$

onde i varia sobre os índices das amostras de treinamento para o atributo $X = x$ associado à classe $C = c$ e $\mu_i = x_i$, enquanto em John & Langley [104] é utilizado $\sigma_c = \frac{1}{n_c}$, donde n_c é o número de amostras de treino para a classe $C = c$.

B.2.7 Modelo Árvore de Decisão

O modelo de classificador implementado através de árvores de decisão faz parte de uma classe de modelos de classificadores que são construídos utilizando inferência indutiva a partir de exemplos da base de dados [115, 116, 174]. Nesta abordagem há uma preocupação em explicitar o conhecimento encontrado na base de dados através de regras explícitas [174], visto que em muitas aplicações [116] há um interesse específico nesta regras como fundamentos do conhecimento que se encontra na base de dados.

Uma das implementações mais populares de árvore de decisão é conhecido como C4.5, proposto por Quinlan [100, 115], a qual é a evolução de um outro também famoso algoritmo denominado ID3 [173] (sigla em inglês para *Iterative Dichotomizer 3*) também desenvolvido por Quinlan. Nesta Tese, a implementação do modelo de árvore de decisão é feita seguindo o modelo C4.5 [100, 115].

Como os demais modelos de classificadores construídos através de uma abordagem supervisionada, a árvore de decisão tem como entrada amostras \mathbf{x} encontradas no conjunto de treino, cada uma definido pelos valores assumidos pelos seus atributos $\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_n)$. Antes do treino, cada uma das amostras é associada a uma classe C . A partir dessas informações, será construída uma árvore [215] na qual cada um dos nós internos (nós que não são folhas) é associado a um teste T_i sobre os valores dos atributos e as arestas são associadas aos possíveis resultados r_j daquele teste, conforme ilustrado na Figura B.10. Desta forma, de uma maneira recursiva:

- Uma folha é um nó rotulado com um dos valores de classe, $c \in C$.
- Um nó interno tem duas ou mais arestas de saída, cada uma delas associada à uma sub-árvore.

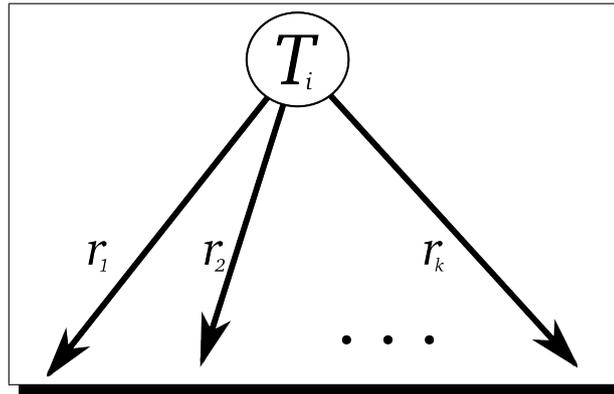


Figura B.10: Uma ilustração do modelo de árvore de decisão.

Na Figura B.11 pode ser encontrado um exemplo de árvore de decisão, os nós internos desenhados em oval e as folhas em retângulos. A partir daquela Figura fica mais evidente uma das vantagens principais desse modelo de classificador¹: a transparência nas regras de decisão utilizadas pelo modelo; esta vantagem é muito útil em alguns de domínios do conhecimento, especialmente na área de apoio à decisão em diagnóstico médico. [116].

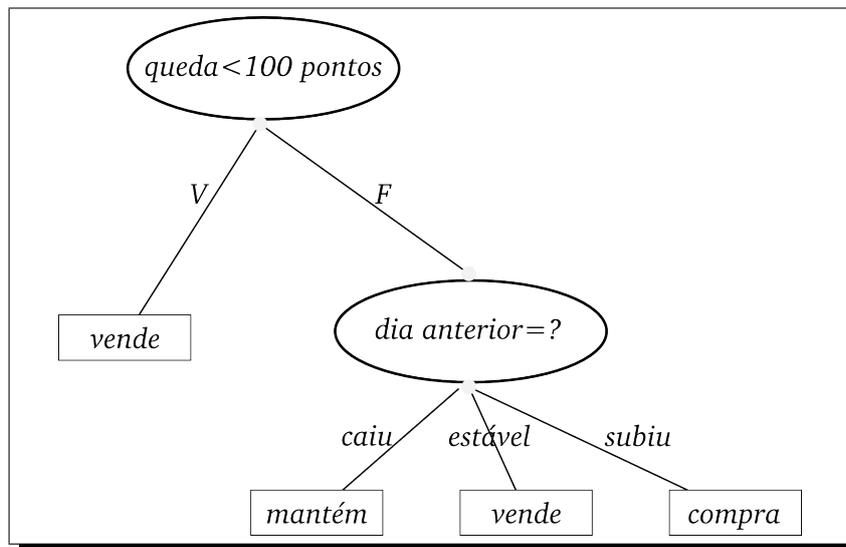


Figura B.11: Um exemplo de árvore de decisão. Fonte: [115]

Para a construção da árvore de decisão é utilizada a estratégia de *dividir e conquistar*, bem conhecida em Computação. De posse dessa estratégia, o objetivo é seguir particionando o conjunto de dados a partir dos atributos:

¹Para uma visão comparativa entre os modelos, deste e outros aspectos, recomendamos a leitura do estudo de Kononenko [116]

- Se todas as amostras do conjunto de dados pertencem a uma mesma classe, $c_i \in C$, tem uma solução trivial no qual o resultado é uma árvore composta por uma única folha rotulada com c_i .
- Caso contrário, dado um atributo i -ésimo atributo, e um teste T_j sobre o mesmo, este produz um dos valores dentro do conjunto de resultados, $r_1 \cdots r_k$ para aquele teste. Esses possíveis resultados geram uma partição do conjunto de amostras, $P_j(X)$, pois cada um destes resultados levarão à raiz de uma sub-árvore associada.

Considerando que x_i é o i -ésimo atributo no conjunto de dados, segundo Kohavi & Quinlan [115], em termos de tipos de testes temos as seguintes possibilidades:

- “ $x_i = ?$ ” quando x_i assume valores em um conjunto finito.
- “ $x_i \in G?$ ”, onde $G = \{G_1, \cdots, G_g\}$ é uma partição dos valores daquele atributo x_i .
- Se x_i assume valores em um intervalo contínuo, a forma de testar seus valores é a comparação com um dado valor fixo, exemplo: “ $x_i \leq \theta?$ ”; destes testes tem-se apenas dois resultados possíveis: *VERDADEIRO* ou *FALSO*.

Após a descrição do modo de operação, ainda é necessária uma descrição da maneira pela qual é construída a árvore de decisão. A ideia geral é começar com o atributo que melhor divide o conjunto de dados de treinamento considerando como medida a informação de Shannon [24]; deseja-se encontrar o atributo que promove o maior ganho de informação, relativos ou não, após o seu teste. Desta forma, há dois critérios: o *ganho de informação* e a *taxa de ganho*.

Sendo f_j a frequência relativa do j -ésimo rótulo de classe $c_j \in C$, a informação associada é dada na Equação B.24:

$$I(D) = - \sum_{j=1}^M f_j \log(f_j) \quad (\text{B.24})$$

Ao escolher um teste T para a raiz da árvore há um ganho de informação, o conjunto de dados é particionado em subconjuntos D_1, \cdots, D_t , onde t é o número de resultados possíveis para aquele teste T . Desta maneira após o teste T há ganho de informação, dado pela Equação B.25:

$$G(D, T) = I(D) - \sum_{j=1}^t \frac{|D_j|}{|D|} I(D_j) \quad (\text{B.25})$$

Utilizando o critério do ganho de informação, é escolhido o teste através do qual se obtém o maior ganho de informação. Tal procedimento é recursivo, parando apenas quando todos os testes forem utilizados na construção da árvore de decisão.

Um problema com a medida definida na Equação B.25 é seu favorecimento a testes que possuem quantidades maiores de resultados possíveis. Para suplantarmos essa dificuldade é proposta pela literatura um outro critério a ser maximizado: a taxa de ganho; para isso é levada em conta também a medida da informação potencial da partição, definida na Equação B.26:

$$P(D, T) = - \sum_{j=1}^t \frac{|D_j|}{|D|} \log \left(\frac{|D_j|}{|D|} \right) \quad (\text{B.26})$$

De posse dessa medida a razão do ganho é dado pelo ganho de informação dividido pelo pela informação potencial da partição: $G(D, T)/P(D, T)$; definidos nas Equações B.25 e B.26.

B.2.8 Modelo de Funções de Bases Radiais

Esta, como outras, é uma abordagem de construção de Redes Neurais Artificiais como um problema de ajuste ou aproximação de curvas em um espaço de dimensão mais alta. Nesta abordagem, o processo de aprendizagem consiste na busca pela superfície em um espaço de dimensão superior que fornece o melhor ajuste da curva dos dados de treinamento.

Do ponto de vista da arquitetura esta abordagem se assemelha bastante com a abordagem a arquitetura utilizada pelo *Multi-layer perceptron* (MLP), já discutido neste Capítulo: tem uma camada de entrada, uma camada oculta e uma camada de saída. Neste caso, a camada oculta é composta de unidades que fornecem um conjunto de funções que formam uma 'base' arbitrária para espaço de entrada. Estas funções são denominadas funções base radial.

Na Figura B.12 pode ser vista uma ilustração da arquitetura de uma rede funções de base radial (em inglês *Radial Basis Function*, RBF), a camada de entrada, composta por aquilo que em Haykin [94] são denominadas *unidades sensoriais* x_j , a quais conectam a rede ao seu ambiente. A segunda camada (única), oculta, aplica transformações não-lineares f_i ao

espaço de entrada, com objetivo de aumentar dimensionalidade da informação de entrada e com isso também aumentar as chances de separabilidade dos padrões de entrada. Por último, temos a camada de saída, que é linear e apresenta a resposta da rede ao padrão apresentado na entrada. A garantia que aumento da dimensionalidade, através de uma transformação não-linear, aumenta a probabilidade de obter uma separação linear é estabelecida a partir do Teorema de Cover, apresentado na seção B.2.2.

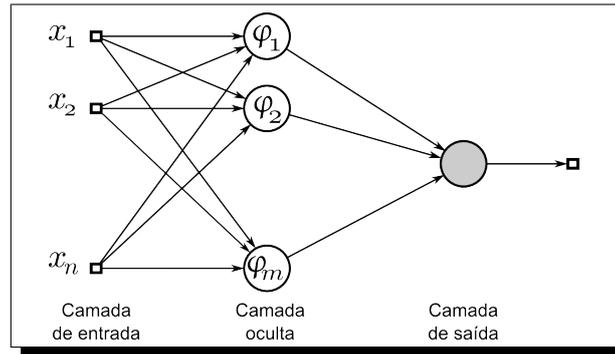


Figura B.12: Uma ilustração da arquitetura da rede de funções de bases radiais.

A partir da Figura B.12, temos a ilustração de um padrão n -dimensional $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ aplicado à entrada da rede. Este padrão é aplicado a cada um das funções de base: $\varphi_1, \varphi_2, \dots, \varphi_m$ gerando sua representação $\Phi(\mathbf{x}) = (\varphi_1(\mathbf{x}), \varphi_2(\mathbf{x}), \dots, \varphi_m(\mathbf{x}))$ em um espaço m -dimensional (onde $m \geq n$), representação esta que é apresentada à uma decisão linear na camada de saída.

Segundo Cover [44], uma dicotomia $\mathcal{D} = \{X^+, X^-\}$ do espaço de padrões de entrada é φ -separável se existe um vetor \mathbf{w} tal que

$$\begin{aligned} \mathbf{w} \cdot \Phi(\mathbf{x}) &> 0, \mathbf{x} \in X^+ \\ \mathbf{w} \cdot \Phi(\mathbf{x}) &< 0, \mathbf{x} \in X^- \end{aligned} \quad (\text{B.27})$$

O que define a superfície de separação das classe como o hiperplano $\mathbf{w} \cdot \Phi(\mathbf{x}) = 0$. Na Figura B.13, temos um exemplo de aplicação deste modelo de RNA para o problema do OU-Exclusivo, com $\varphi_1(\mathbf{x}) = e^{\|\mathbf{x}-\mathbf{c}_1\|}$ e $\varphi_2(\mathbf{x}) = e^{\|\mathbf{x}-\mathbf{c}_2\|}$; $\mathbf{c}_1 = (1, 1)$ e $\mathbf{c}_2 = (0, 0)$.

Antes do seu funcionamento correto torna-se necessário a definição dos parâmetros da rede: dimensão do espaço oculto, valores dos pesos entre a camada oculta e a camada de saída; ao processo de busca destes parâmetros denomina-se *processo de aprendizagem* da rede. As

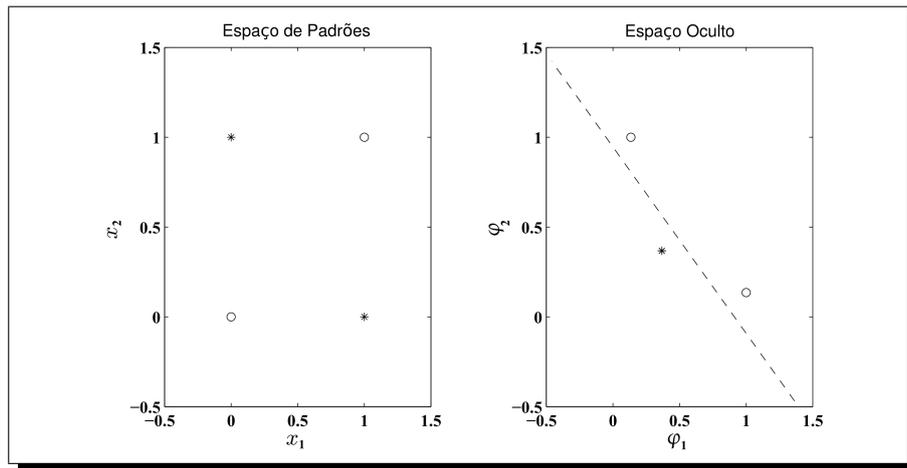


Figura B.13: Exemplo de uso das RBF's no problema do OU-Exclusivo. 'o' entradas correspondentes à saída 0; '*' entradas correspondentes à saída 1.

redes RBF's possuem diversas formas de implementar o processo de aprendizagem, uma delas emprega uma técnica híbrida na definição da camada oculta e na definição dos pesos. De maneira geral, este algoritmo híbrido de aprendizagem pode ser dividido em duas fases:

- *Estágio de aprendizagem auto-organizada*: Este estágio é responsável por encontrar o melhor local para posicionar os centros das funções de base que são utilizadas na camada oculta. Para isto são utilizados algoritmos de agrupamentos, como o k -means [55, 94];
- *Estágio de aprendizagem supervisionada*: responsável pela busca pelo melhor conjunto de pesos entre a saída da camada oculta e a entrada da camada de saída. Um algoritmo normalmente utilizado nesta busca é o dos mínimos quadrados.

B.2.9 Modelo de Máquinas de Vetores de Suporte

Como para os demais modelos, nosso ponto inicial é um conjunto de N amostras de treino $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N$ associadas aos seus respectivos rótulos t_1, t_2, \dots, t_N , tal que $t_i \in \{-1, 1\}$. A classificação das novas amostras será feita a partir do sinal $y(\mathbf{x})$ dado na Equação B.28.

Considerando o problema de estabelecer a dicotomia $\mathcal{D} = \{X^+, X^-\}$, a partir do Teorema de Cover, ilustrado na Seção B.2.8, a transformação dos padrões de entrada para um espaço de dimensão mais alta, através de funções não-lineares $\varphi(\cdot)$ dá condições mais

prováveis de encontrar um *hiperplano de separação*, ou seja aquele hiperplano que consegue separar corretamente os padrões das duas classes.

Como estamos tratando de um problema de classificação linear, o modelo da superfície de separação entre as classes tem a forma dada na Equação B.28.

$$y(\mathbf{x}) = \mathbf{w} \cdot \Phi(\mathbf{x}) + b \quad (\text{B.28})$$

onde \mathbf{x} é o padrão de entrada e $\Phi(\mathbf{x}) = (\varphi_1(\mathbf{x}), \varphi_2(\mathbf{x}), \dots, \varphi_m(\mathbf{x}))$ é sua representação no espaço φ [23]. Para hiperplano definido por $y(\mathbf{x}) = 0$ a distância perpendicular de um ponto \mathbf{x} até o hiperplano é dada por $|y(\mathbf{x})|/\|\mathbf{w}\|$. A menor distância perpendicular entre cada padrão de entrada e o hiperplano é denominada a *margem* deste hiperplano e padrões (transformados) em cada um das classes que apresentam a distância mínima ao hiperplano são denominados *vetores de suporte* [55], legando este nome a este tipo de máquina ou modelo: máquinas de vetores de suporte (SVM, sigla em inglês de *Support Vector Machine*). Sendo assim, os vetores de suporte são as amostras de treinamento que definem a região na qual existem os hiperplanos de separação.

O objetivo deste modelo é buscar o vetor peso \mathbf{w} para o qual o hiperplano de separação que apresenta a maior margem, ou seja, aquele hiperplano que está a uma mesma distância dos vetores de suporte de cada um das classes, conforme está ilustrado na Figura B.14, o qual é denominado hiperplano de separação ótimo, ou simplesmente *hiperplano ótimo*. Encontrar esse hiperplano ótimo a partir das amostras de treinamento está no sentido de maximizar a capacidade de generalização do classificador [55].

Como já foi mencionado, a distância entre um padrão de treinamento \mathbf{x} e um hiperplano é dado por $|y(\mathbf{x})|/\|\mathbf{w}\|$, portanto, a partir da Equação B.28 é necessário encontrar o vetor peso e valor de b que maximiza a margem:

$$\arg \max_{\mathbf{w}, b} \left\{ \frac{y(\mathbf{x})}{\|\mathbf{w}\|} \right\} = \arg \max_{\mathbf{w}, b} \left\{ \frac{t_n (\mathbf{w} \Phi(\mathbf{x}) + b)}{\|\mathbf{w}\|} \right\} \quad (\text{B.29})$$

Colocado o problema como está na Equação B.29, a busca por uma solução da pode fazer uso das várias técnica de otimização existentes. Para problemas pequenos é possível utilizar um algoritmo semelhante aquele utilizado no Perceptron na busca por valores de \mathbf{w} , no entanto, para problemas com grande número de amostras e de alta dimensão o custo dessa abordagem exaustiva se torna proibitivo.

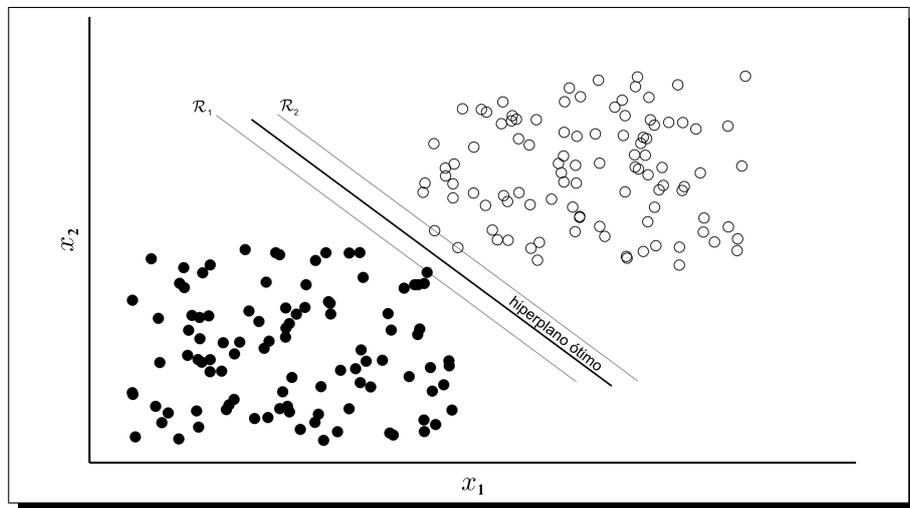


Figura B.14: Ilustração do problema de classificação utilizando o modelo SVM. 'o' entradas correspondentes à classe 0; '●' entradas correspondentes à classe 1.

Apêndice C

Dinâmica de similaridades

Duas questões chave no entendimento da codificação realizada por populações de neurônios, são a força das correlações entre a ativação dos neurônios, e a maneira como estas correlações estão relacionadas com os estímulos [192, 234]. Neste apêndice apresentamos uma análise da dinâmica das similaridades entre as respostas de populações ao longo do tempo do experimento. A partir desta análise, é possível observar como os padrões se assemelham quando o animal desenvolve os diversos comportamentos exploratórios ao longo do experimento. Ainda é estudo preliminar e demanda um aprofundamento da técnica e da abordagem, mas já é possível observar que pode sugerir resultados interessantes, como por exemplo uma comparação entre a estabilidade da resposta no hipocampo e do córtex primário, sendo o hipocampo uma região de memória estimamos que o padrão de resposta naquela região anatômica é mais estável quando comparado com a estabilidade das respostas no córtex.

C.1 Introdução

Recentemente, Rummel et al. [188] apresentaram um trabalho no qual fazem uma análise espaço-temporal dos sinais de eletro-encefalograma (EEG), tendo uma das suas aplicações controles de crises em pacientes epiléticos. De uma forma geral, naquela aplicação, o método procura observar momento de altas correlações entre o canais de EEG que podem ser uma base de predição de crises. Também recentemente, podemos encontrar o trabalho de Freiwald & Tsao [77] no qual os autores utilizaram uma matriz de correlação de

“similaridade de populações” em estudo de codificação de faces por neurônios do ML (do inglês *middle lateral*), MF (do inglês *middle fundus*), AL (do inglês *anterior lateral*) e AF (do inglês *anterior medial*) para mostrar a dinâmica de similaridade da resposta da população durante a apresentação de diferentes estímulos visuais

Do ponto de vista do comportamento individual de neurônios em populações, temos no estudo de Brown et al. [33], que a maioria dos métodos para análise de dados de trens de spikes neuronais analisam somente associações entre pares de neurônios. Dados dois trens de potenciais de ação neuronais, Brody [31] propôs um método para analisar a presença de associações entre estes sinais calculando o *correlograma cruzado* entre estes dois sinais [163], também conhecidos como *covariogramas cruzados* ou simplesmente *covariogramas* [31]. Os picos nos covariogramas são normalmente interpretados como um indício de sincronia dos dois sinais naquele ponto. Uma suposição deste método é que os trens de potenciais de ação são estacionários. Outra maneira, discutida por Brown et al. [33], de medir associação entre dois trens de potenciais de ação, é usar a função de intensidade cruzada (*cross-intensity function*) [45,92], a qual é uma estimativa da probabilidade condicional de um dado potencial de ação de um neurônio como função do tempo entre dois potenciais de ação no outro neurônio [92]. Ambos os métodos: correlogramas cruzados e função de intensidade cruzada, são baseados em histogramas, e provêm somente medidas de associação entre pares de sinais de atividade neural.

Uma outra medida apontada por Brown *et al.* [33] é o histograma conjunto de tempo por estímulo (*join per-stimulus time histogram*, JPSTH). Enquanto o histograma de tempo por estímulo (*per-stimulus time histogram*, PSTH) mostra a contagem de potenciais de ação por unidade tempo, t , o JPSTH mostra essa informação em um plano bidimensional, como está ilustrado na Figura C.1. Uma modificação no JPSTH é utilizar sua forma normalizada, que é obtida subtraindo o valor esperado, e dividindo pelo produto dos dois desvios padrões, sendo o JPSTH normalizado é a correlação de Pearson, como definida na Equação B.9, entre dois trens de potenciais de ação. Nestes gráficos bidimensionais, se observa a correlação entre os sinais através da diagonal principal da matriz de correlação ou através de sequências paralelas à diagonal.

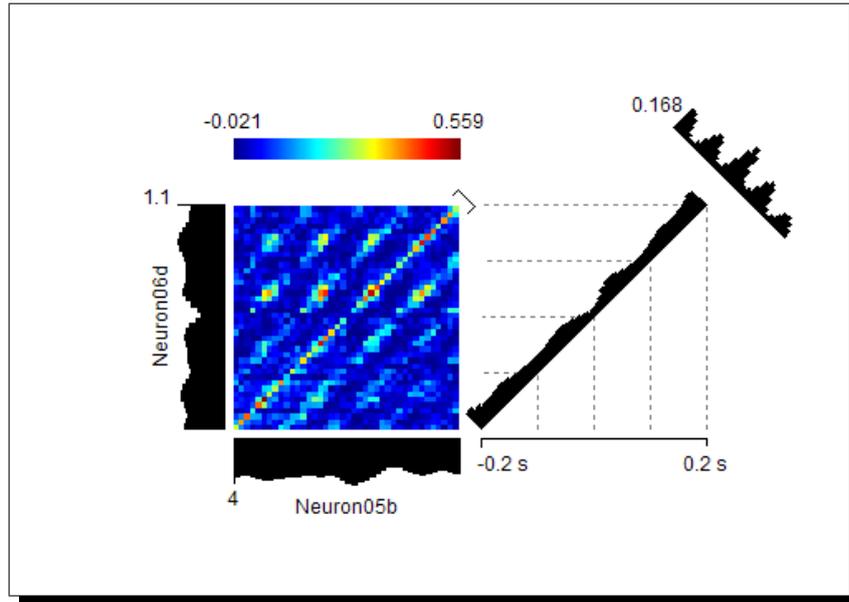


Figura C.1: Ilustração de um gráfico de JPSTH.

C.2 Metodologia

Como medida de similaridade entre os padrões foi utilizada a correlação de Pearson [221], definida na Equação B.9. Utilizando esta medida, foi verificada a similaridade entre os K padrões de contato, em cada um dos contextos de análise, o que produziu uma matriz de correlação, $R_c = [r_{i,j}]_{K \times K}$, para cada contexto, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$; em que o elemento $r_{i,j}$ é o coeficiente de correlação entre o i -ésimo padrão de ativação neuronal e o j -ésimo padrão de ativação neuronal, como definido na Equação 3.7.

Para cada animal, além da informação da ativação elétrica dos neurônios, é preciso também obter as informações dos intervalos temporais de contato, conforme a Equação 3.4. Essa informação foi adicionada nos correlogramas através de barras verticais vermelhas, de maneira a permitir identificar, no correlograma, os limites dos intervalos temporais de contato.

C.3 Resultados

Para que se tenha um melhor entendimento da similaridade entre os padrões, os primeiros resultados interessantes a serem observados são os correlogramas, obtidos como descrito na Seção C.2.

Na Figura C.2, encontra-se um conjunto de resultados para o animal *ge6* quando explorando o objeto “bola”. Os valores de correlação entre padrões foram mapeados em cores segundo a escala que fica ao lado de cada matriz de correlação. As linhas verticais vermelhas não indicam correlação, mas foram inseridas na imagem como delimitadores de intervalo temporal de contato do animal com o objeto. Deste modo, é possível relacionar a ocorrência dos contatos entre o animal e os objetos com a dinâmica das correlações ao longo do tempo.

Baseando-se na escala de cores, é possível afirmar que as cores próximas do *amarelo* representam valores de correlação próximos de 0,8, que denota boa semelhança entre dois padrões, segundo essa medida de similaridade. A ocorrência de regiões, semelhantes a retângulos, com concentração destas cores denota uma boa semelhança da atividade da população de neurônios ao longo do período delimitado por aquele retângulo.

Um exemplo de regiões como essas podem ser observadas na Figura C.2.b, onde é mostrado o correlograma dos primeiros contatos do animal *ge6* com o objeto “bola”, tomando por base apenas a ativação dos neurônios do hipocampo. Algo semelhante pode ser visto na Figura C.3.b quando são observados os primeiros contatos de outro animal (*ge13*) com outro objeto (“haste”), tomando por base apenas a ativação dos neurônios daquela mesma região.

De uma maneira geral, é possível encontrar nos correlogramas, que têm como informação de entrada a ativação de neurônios do hipocampo, uma maior ocorrência de regiões aproximadamente retangulares de coloração próximo da cor *amarelo*, quando comparados com os correlogramas das regiões corticais (*S1* e *V1*), como podem ser visualizados nos conteúdos das Figuras C.2 e C.3.

A fim de quantificar esse conceito de ‘retângulos amarelos’, procurando entender os correlogramas como imagens monocromáticas, e nestas imagens procura-se observar a quantidade relativa de energia nos módulos dos coeficientes da transformada de Fourier dessas imagens. Um resultado preliminar dessa abordagem pode ser visto na Figura C.4. Nessa figura, pode-se perceber que a mediana dos valores relativos da medida são maiores quando se tem as imagens provenientes de correlogramas de padrões onde somente os neurônios do hipocampo são considerados.

Outro resultado interessante que pode ser extraído, quando se observam os

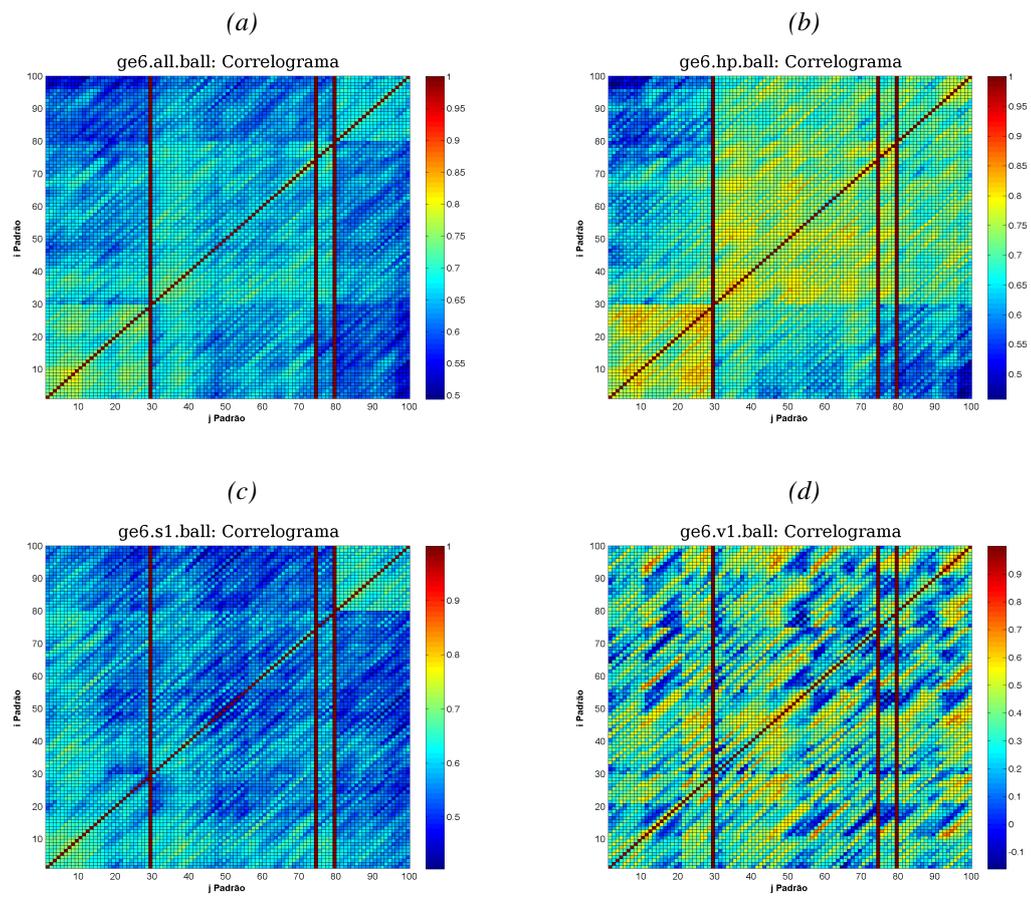


Figura C.2: Correlogramas dos primeiros contatos do animal *ge6* com o objeto “bola”.

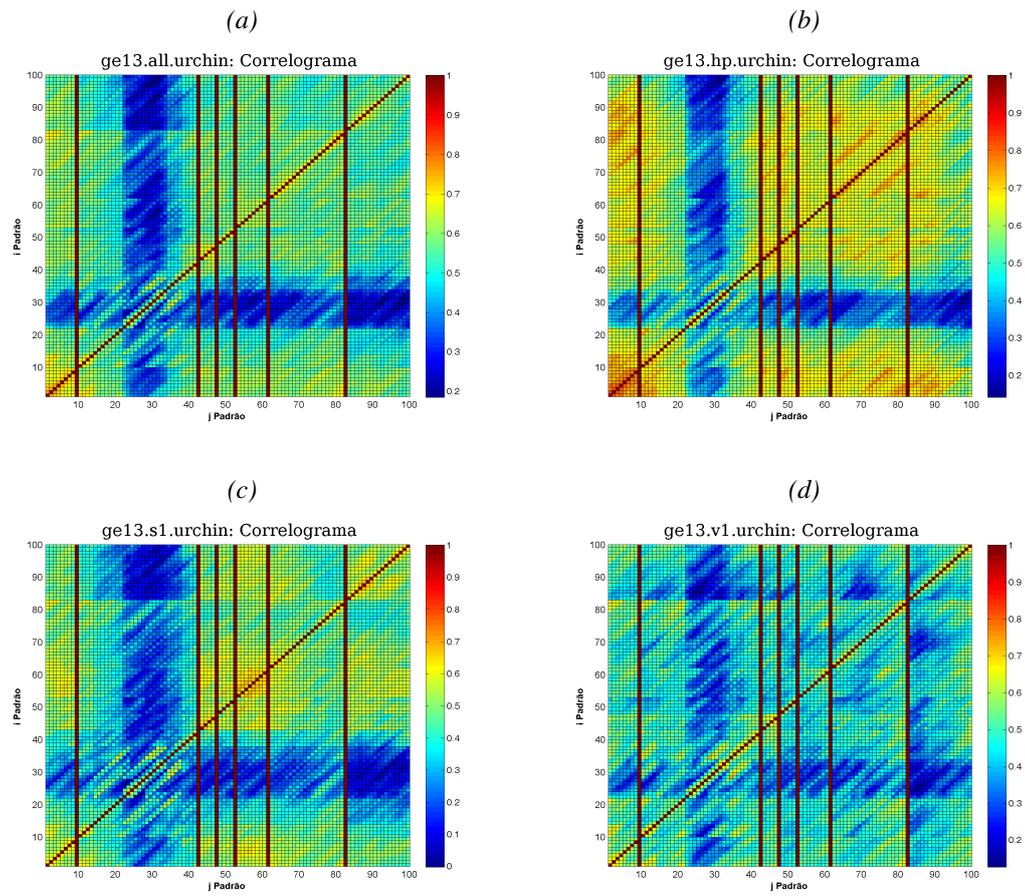


Figura C.3: Correlogramas dos primeiros contatos do animal *ge13* com o objeto “haste”.

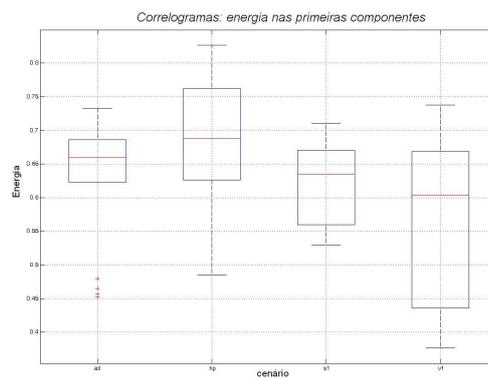


Figura C.4: Estatística da medida da contribuição das baixas frequências nas imagens dos correlogramas.

correlogramas, são os grandes trechos contíguos de cor aproximada do 'azul', denotando baixa correlação entre as amostras de contato daquele intervalo temporal. Tal fato é mais visível na Figura C.3, principalmente entre as amostras 25 e 35. Naquela figura, continua-se encontrando regiões aproximadamente retangulares, especialmente destacadas quando são observados os correlogramas de amostras que contém informações de neurônios do hipocampo (Figura C.3.b). Na Seção C.5, encontram-se os complementos da apresentação dos resultados para os correlogramas nos contextos de análise utilizados, com tamanho de bin , Δt , igual a $250ms$.

C.4 Conclusões

Nelken e Bar-Yosef [147], no estudo de córtex auditivo primário de gatos, propõem:

“Representations of the relevant information may collapse many physically-different sounds into the same class: for example, when we have to understand a spoken message, a high-fidelity recording of the message, and the same message heard through a cellular phone, would be considered 'the same'.” [147]”

Assim, mesmo com as variações nas grandezas que definem o padrão, alguma parte do sistema responsável por atribuir, a uma classe, um conjunto de padrões que guardam entre si alguma semelhança definidora. Essa parte tal que os estímulos sensoriais são representados de maneira mais invariante.

Os correlogramas apresentados na Seção C.3, mostram que os padrões de ativação dos *ensembles* neuronais no hipocampo apresentam-se mais invariantes aos estímulos (principalmente) tácteis novos que acontecem durante a exploração livre dos objetos pelos animais, com diferentes formas que o animal pode utilizar na abordagem ao objeto. Naquele momento há uma grande variedade dos estímulos sensoriais do mesmo objeto. Os resultados na Seção C.3, sugerem o hipocampo como um forte candidato a área que faz uma representação temporária de maior invariância dos estímulos sensoriais.

Nelken e Bar-Yosef [147], continuam:

“There may be, however, many different possible categorizations of these

sounds: if we have to judge the quality of the sound reproduction, the high-fidelity recording and the cellular phone message will be perceived as very good and very bad, respectively.” [147]

Utilizando as informações encontradas, sumariamente, na Seção C.3, essa resposta variável a diferentes estímulos sensoriais pode ser melhor encontrada nas áreas corticais primárias.

C.5 Complementos dos resultados

Na seção C.3 foram apresentados alguns dos correlogramas obtidos para os momentos iniciais de contato dos animais com cada um dos objetos. Nesta seção, procurou-se apresentar todos os correlogramas calculados, para com isto dar ao leitor uma idéia completa da semelhança entre os padrões naqueles momentos iniciais, utilizando como medida de similaridade a correlação de Pearson.

A Figura C.5 apresenta os resultados para o animal *ge4*, a Figura C.6 apresenta os resultados para o animal *ge5*, a Figura C.7 apresenta os resultados para o animal *ge6*, a Figura C.8 apresenta os resultados para o animal *ge5*, e por último a Figura C.9 apresenta os resultados para o animal *GE513*.

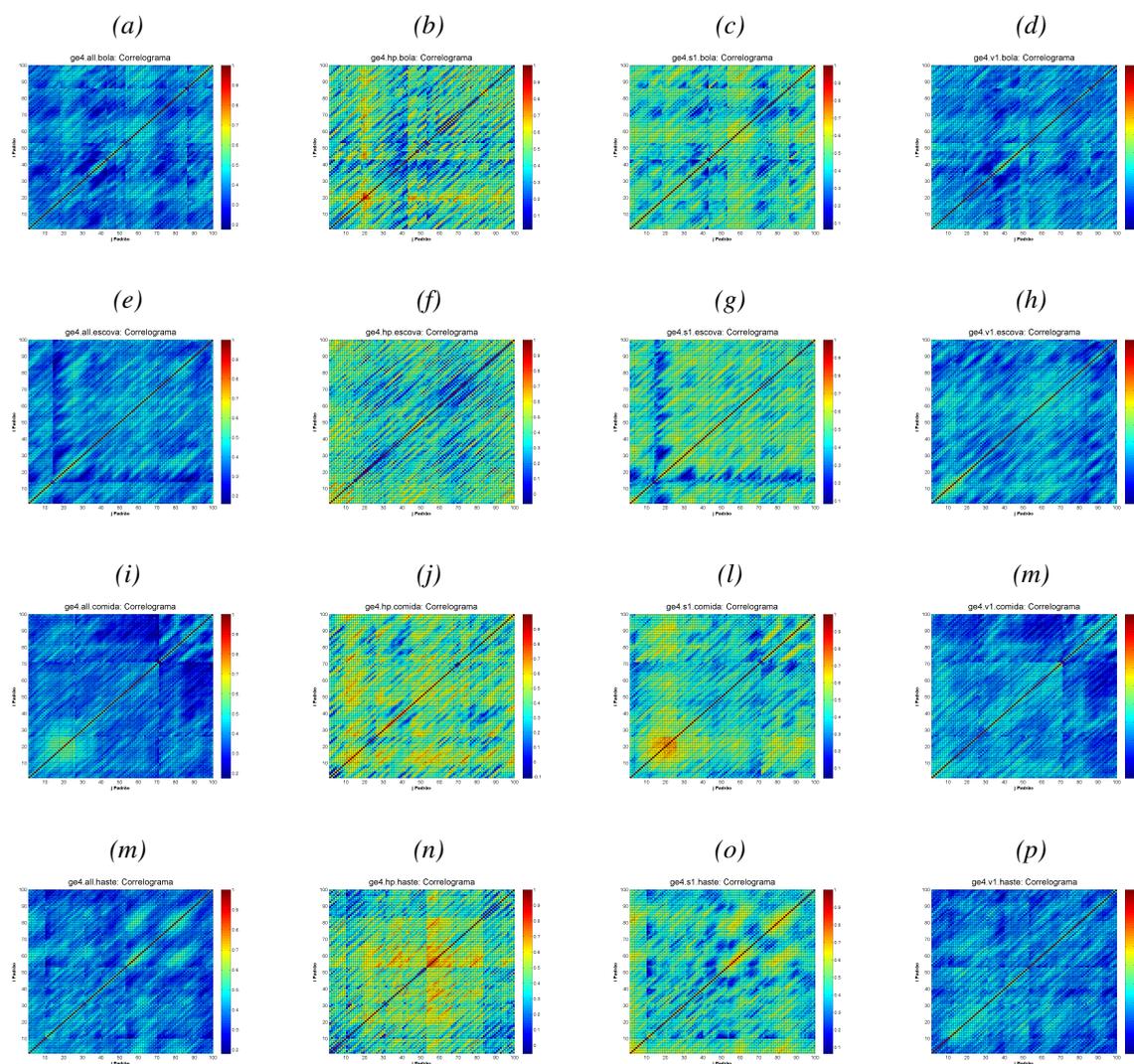


Figura C.5: Correlogramas dos primeiros contatos do animal *ge4* com todos os objetos.

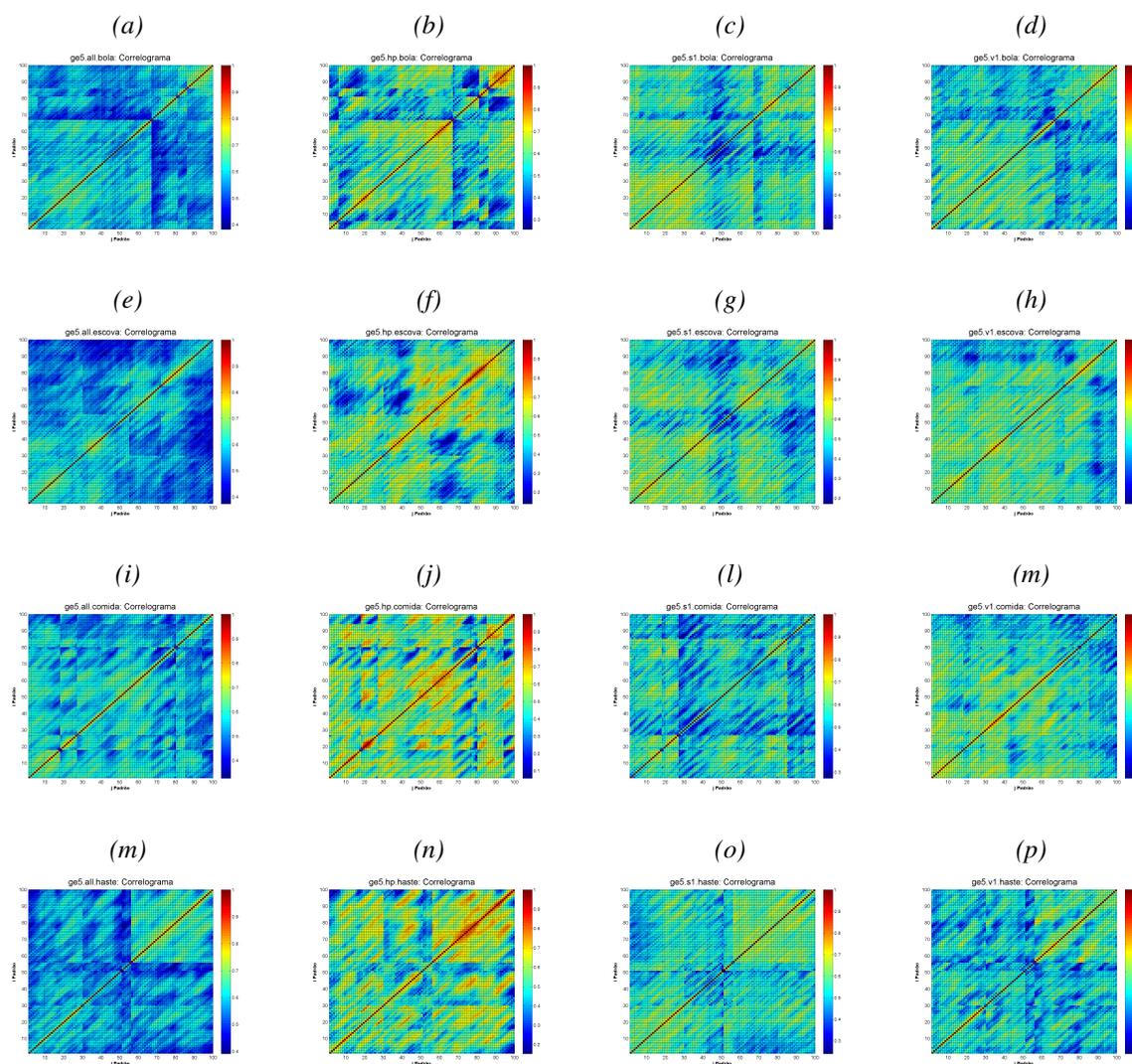
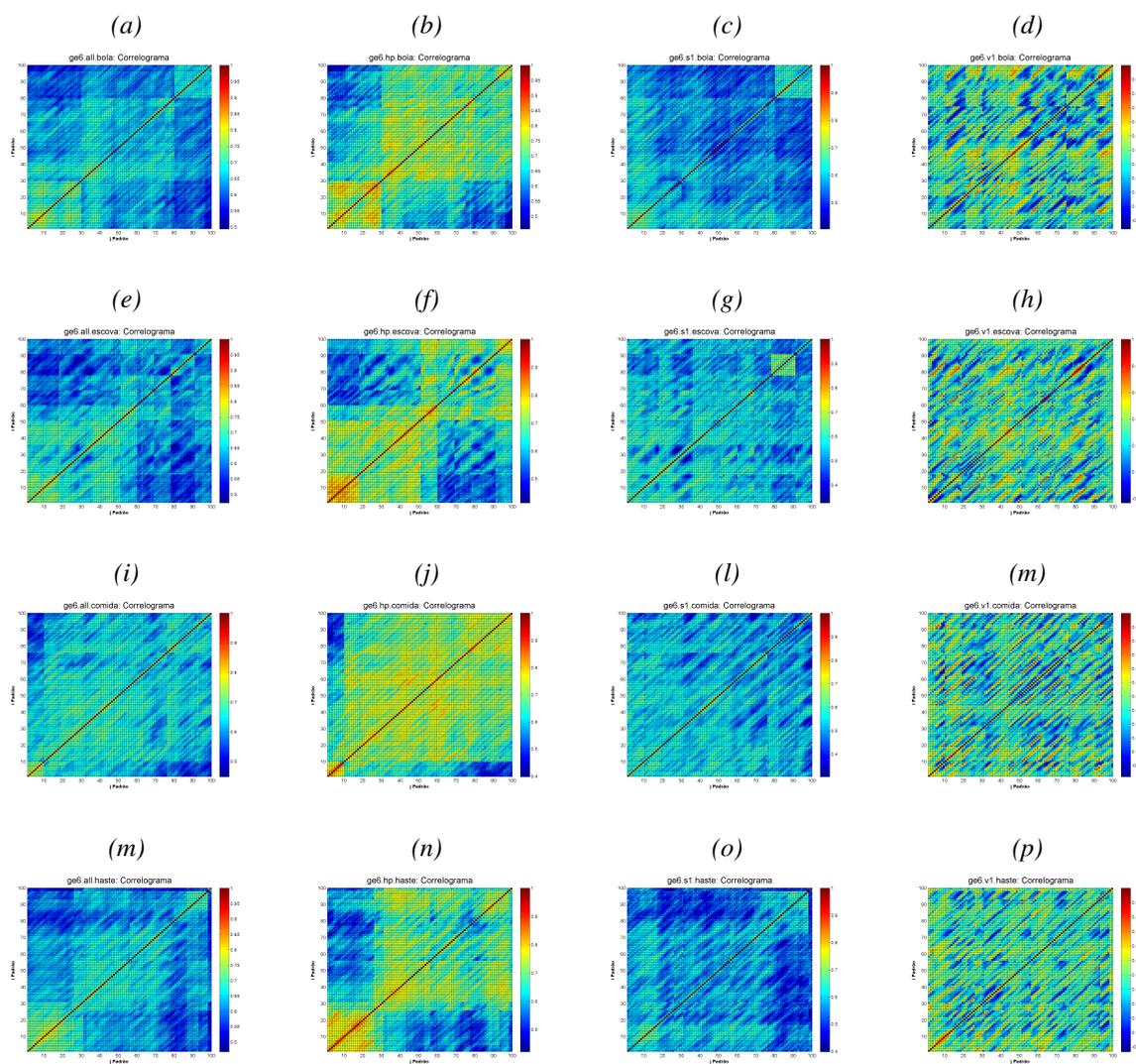


Figura C.6: Correlogramas dos primeiros contatos do animal *ge5* com cada objeto.

Figura C.7: Correlogramas dos primeiros contatos do animal *ge6* com cada objeto.

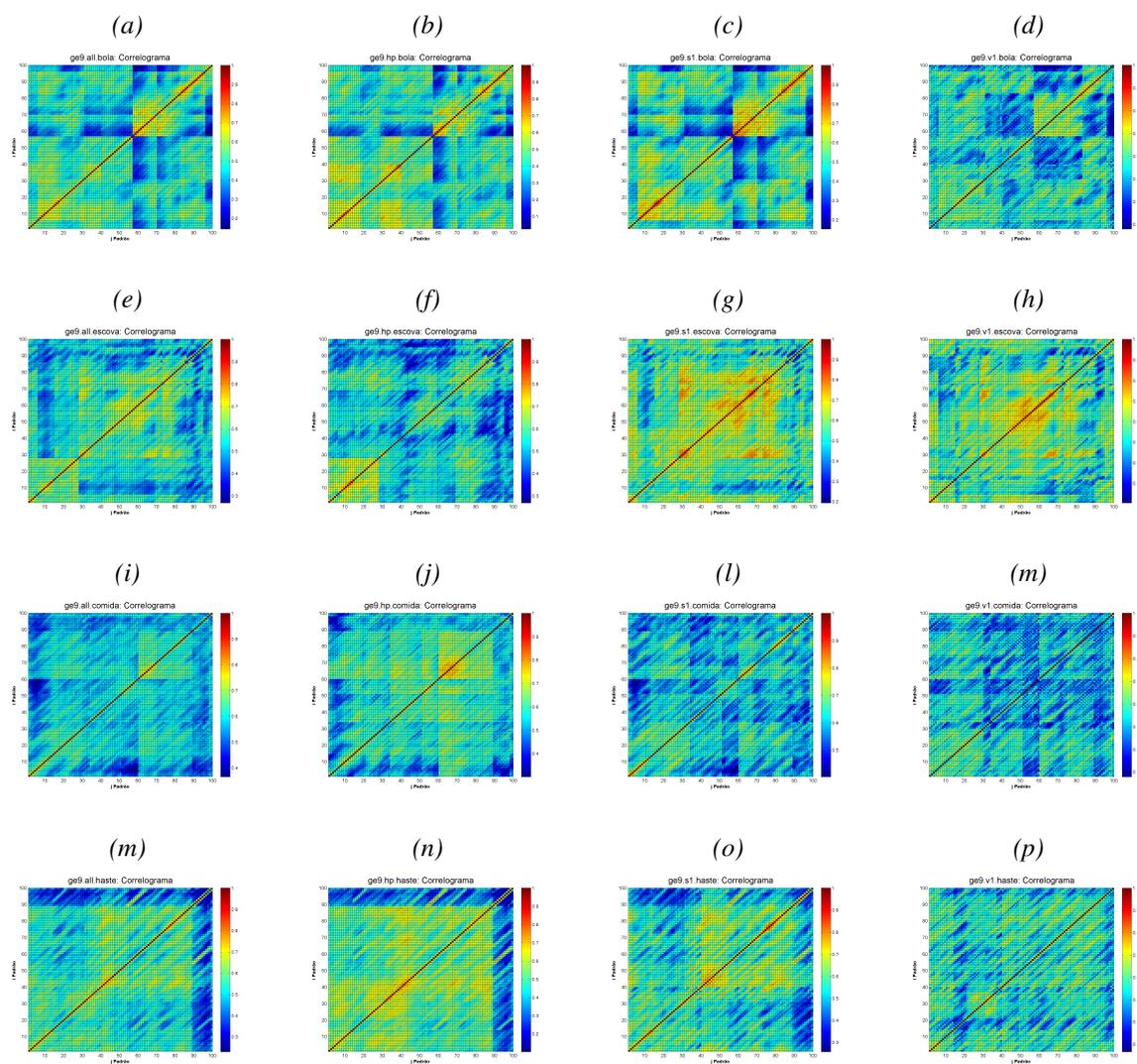
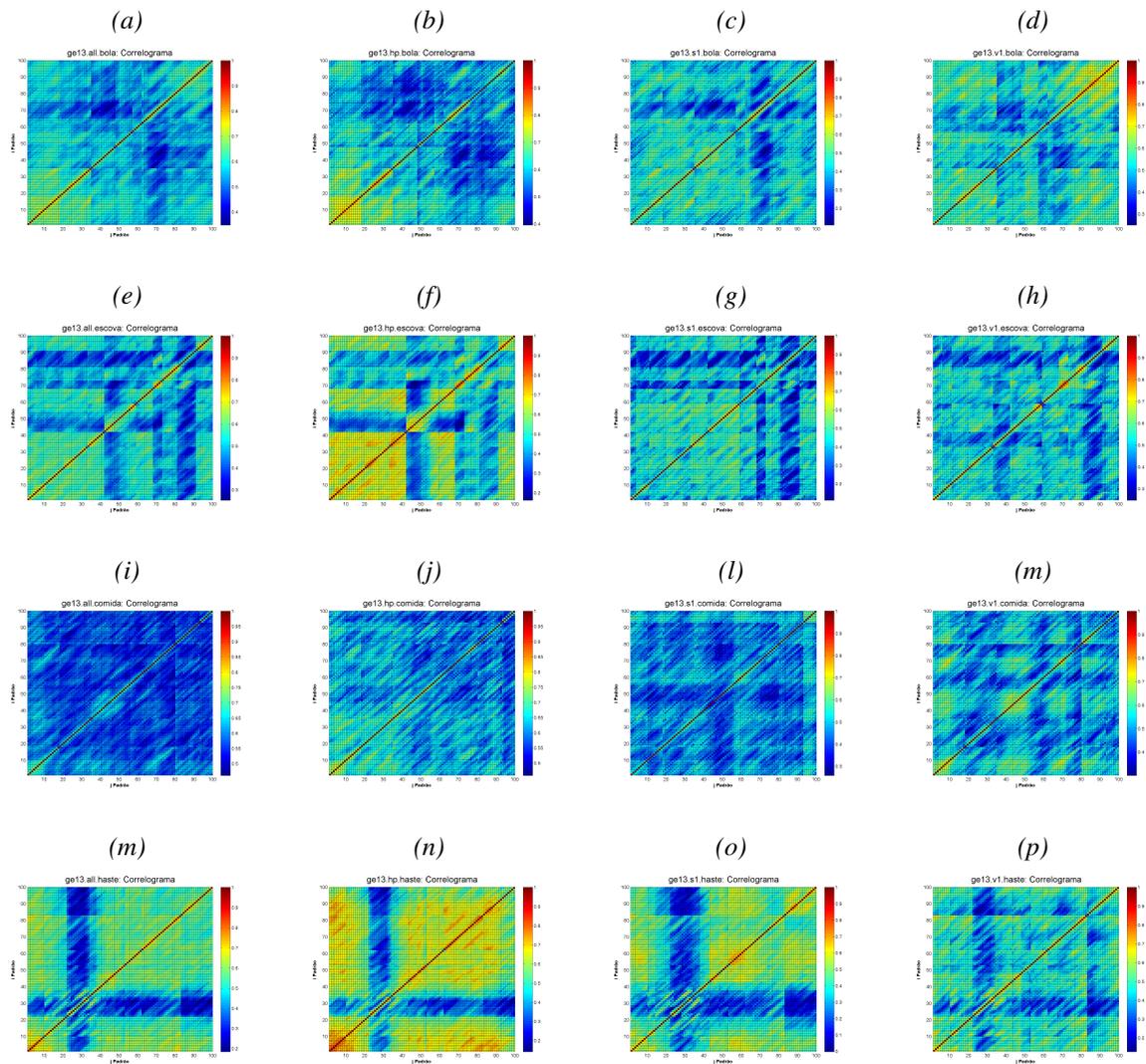


Figura C.8: Correlogramas dos primeiros contatos do animal *ge9* com cada objeto.

Figura C.9: Correlogramas dos primeiros contatos do animal *ge13* com cada objeto.

Apêndice D

Plasticidade neuronal como a dinâmica de redes complexas

D.1 Introdução

Desde 1998, após o trabalho de Watts e Strogatz [228], muitos resultados importantes têm surgido a partir da aplicação dos conceitos de redes complexas nas mais diversas áreas [11], incluindo neurociência [34, 186]. Mais especificamente, várias características topológicas de rede têm sido estudadas em várias áreas: distribuição do grau dos nós [10], correlação dos graus [136], *motif* [139], e comunidades. Neste sentido, esse texto, apresenta uma descrição da aplicação daqueles conceitos no estudo da plasticidade neuronal, utilizando como base a informação de ativação de populações de neurônios no córtex visual primário, córtex somestésico primário e do hipocampo [181]. Dois elementos comuns na análise de redes são inspirações para estudos propostos aqui em tópicos de neurociência: fechamentos triádicos, e a dinâmica de crescimento em redes complexas; o primeiro proposto por Georg Simmel já na primeira metade do século XX, e o segundo por Albert-László Barabási nos últimos momentos daquele século.

George Simmel [203] sugeriu que o estudo de grupos triádicos humanos poderia ser um importante recurso no entendimento das relações humanas. Um exemplo de uma dessas relações é a amizade: ele sugeriu que se A é amigo de B , que por sua vez é amigo de C , o qual não conhece A , há uma forte tendência de A e C tornarem-se amigos, formando um *fechamento triádico* de amizade. Inspirado nisso, este trabalho procura identificar

fechamentos triádicos em relações entre neurônios, avaliando a hipótese de que a formação desses fechamentos triádicos têm forte relação com os mecanismos de plasticidade neuronal, o que redundaria por se envolver com assuntos como sono, memória e aprendizagem, neste caso especificamente, em uma tarefa de reconhecimento de objetos.

Um dos processos observados no crescimento de redes complexas descritas na literatura é conhecido como *rich-get-richer* [10,11,229]. Segundo este processo, uma maneira de formar uma rede complexa livre de escala (*scale-free*) é ter os novos nós ligados preferencialmente aqueles nós que já possuem mais conexões com os demais, e assim os nós de maior grau (mais ricos) terão maior probabilidade de aumentarem mais ainda o seu grau (tornando-se mais ricos). Este processo encontra-se ilustrado na Figura D.1. O presente estudo propõe investigar a ocorrência de processos como esses em populações de neurônios de um animal em uma tarefa de reconhecimento de objetos.

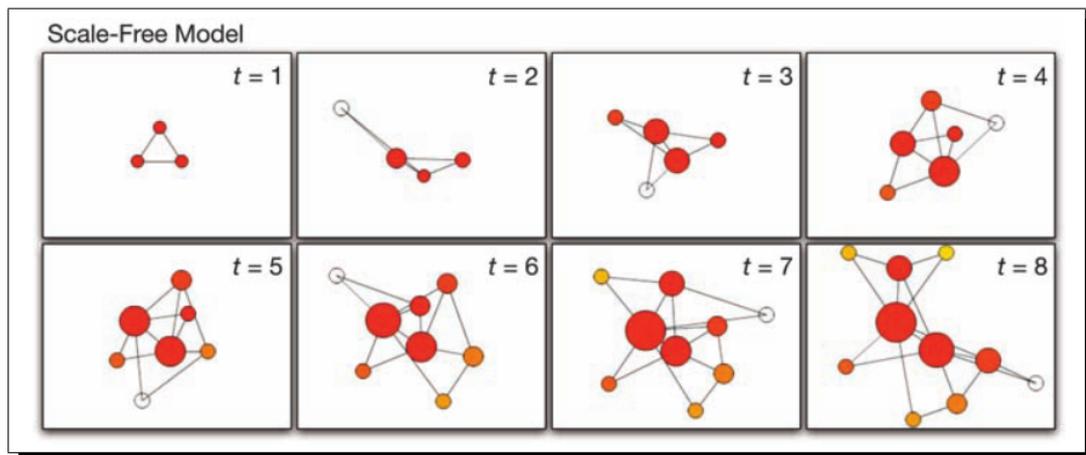


Figura D.1: A maneira mais simples que pode gerar uma topologia livre de escala (*scale-free*). Partindo de um momento em que há apenas três nós conectados, em cada novo nó adicionado à rede, quando o nó precisa decidir sobre as suas arestas há sempre uma preferência por fazer arestas com aqueles nós que já possuem muitas arestas, levando a uma emergência natural de poucos hubs altamente conectados. Fonte: [11].

D.2 Métodos

A informação a ser analisada neste estudo tem como base o conjunto de sequências, $U = \{u_1, \dots, u_M\}$, no qual cada elemento, u_i , é a sequência de instantes de tempo no qual

um dado neurônio, s_i , apresentou potencial de ação, ou simplesmente disparou. Sequências como essas também são conhecidas como trens de *spikes* [48, 182]. Neste estudo os dados neuronais foram obtidos de populações de neurônios do hipocampo (HP), córtex visual primário (V1), e córtex somatosensorial primário (S1) [181].

Um ponto de partida para a aplicação dos conceitos de redes complexas é definir o grafo do qual serão extraídas as medidas de rede [35]. Sendo assim, define-se o grafo $G = \langle V, E \rangle$, o qual tem cada um de seus nós, $n_i \in V$, representando cada um dos neurônios, s_i , e as arestas representando uma relação de similaridade, $\sigma_{i,j}$, na atividade elétrica (spike) entre os dois neurônios, s_i e s_j , representados pelos dois nós, n_i e n_j , respectivamente. Assim, temos o grafo $G = \langle V, E \rangle$, no qual $V = \{n_1, \dots, n_M\}$ e $E = \{\sigma_{1,1}, \dots, \sigma_{1,M}, \dots, \sigma_{M,1}, \dots, \sigma_{M,M}\}$.

Como medida de similaridade, $\sigma_{i,j}$, entre dois trens de spikes, s_i e s_j , temos algumas alternativas tradicionais: coeficiente de correlação de Pearson, coeficiente de correlação de Spearman, distância Euclideana; ou mesmo medidas mais específicas [118]. No entanto, em todos os casos temos $\sigma_{i,j} = \sigma_{j,i}$ o que remete a *um grafo não-direcionado*, visto que não faz sentido falar em sentido nas arestas, há sim algum sentido falar em ponderação destes vértices, dado pelo valor de $\sigma_{i,j}$, e assim, tem-se neste caso um grafo, G , *não-direcionado ponderado*. Ainda há a possibilidade de ter esse grafo, G , em uma forma *não-direcionado não-ponderado*, uma maneira para isso é utilizar um limiar para os valores que ponderam as arestas, $\sigma_{i,j}$, fazendo então uma poda no grafo, G , removendo todas as arestas cujo o valor de ponderação, $\sigma_{i,j}$, é menor que um dado limiar θ . Isso transforma o grafo, G , de ponderado passando, desta forma, a ser *não-ponderado*. Pelo menos neste momento inicial do estudo, será esse o tipo do grafo utilizado nos cálculos: não-direcionado, não-ponderado.

Para que a dinâmica das interações entre neurônios possa ser levada em conta, um outro aspecto importante a ser considerado é que deseja-se observar não um grafo apenas, mas o conjunto de grafos formados ao longo de todo o intervalo de experimento, I . Ou seja deseja-se observar os grafos que representam a similaridade em intervalos, $I_k = [a_k, b_k] \subset I$, tal que $I = \cup_k I_k$, e $I_k \cap I_l = \emptyset$ para $k \neq l$, com $a_1 < \dots < a_k < \dots$. Desta maneira¹,

¹A opção inicial por intervalos disjuntos tem apenas motivação de custo computacional. Também é possível fazer essa análise sem essa condição, por exemplo, utilizando intervalos deslizantes. Tal análise daria melhor precisão temporal na dinâmica das correlações.

para cada sub-intervalo, $I_k \subset I$, teremos o grafo correspondente associado, G_k , no qual as medidas de similaridade são tomadas apenas dentro do intervalo I_k .

D.2.1 Fechamentos triádicos neuronais como base da plasticidade

Dado o grafo não-direcionado não-ponderado $G_k = \langle V, E_k \rangle$, o qual descreve a similaridade entre os neurônios representados por V , diz-se neste estudo que três nós $\{n_a, n_b, n_c\} \subset V$ formam uma *tríade de similaridade* de disparo se e somente existe uma aresta entre cada um destes nós, ou seja, se e somente $\{\sigma_{a,b}, \sigma_{b,c}, \sigma_{a,c}\} \subset E_k$. Diz-se também neste estudo que estes nós formam um *fechamento triádico neuronal*, para o qual a referência a partir deste ponto do texto é NTC (da sigla proposta em inglês *Neuronal Triadic Closure*).

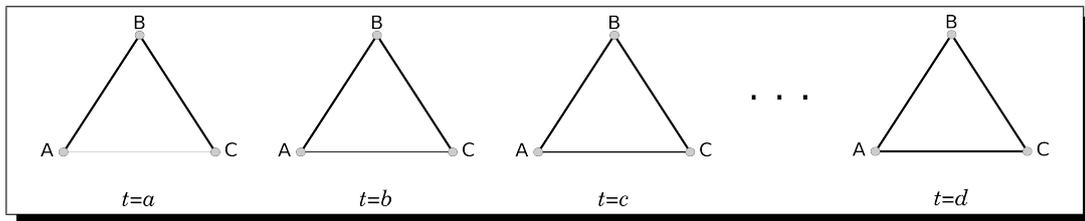


Figura D.2: Ilustração da formação do fechamento triádico neuronal entre três neurônios: A, B, C . Com $a < b < c < d$.

Na Figura D.2, temos a ilustração da evolução da correlação de disparo entre três neurônios na direção de formar um NTC. Inicialmente ($t = a$) os neurônios A e B têm boa correlação de disparo entre si, e B e C também, no entanto é fraca a correlação de disparo entre A e C . Em $t = b$ e $t = c$ já temos um valor maior de correlação entre A e C , até que o seu valor atinge um patamar significativo² e o NTC é formado a partir $t = d$.

Como foi mencionado, o conjunto de dados neuronais é composto por informações de neurônios de mais de uma região anatômica: HP, S1 e V1. Assim, cabem as seguintes definições:

- **Fechamento triádico neuronal local:** é aquele no qual a tríade que o compõe é formada por nós que representam neurônios de uma mesma região anatômica.

²Como foi mencionado, considerando um grafo não-direcionado, não-ponderado a existência das aresta fica condicionada a seu valor ficar acima de um dado limiar, θ .

- **Fechamento triádico neuronal global:** é aquele no qual a tríade que o compõe é formada por nós que representam neurônios de mais de uma região anatômica.

A análise inicial da plasticidade ocorre através da análise da dinâmica dos grafos, G_k , ao longo do intervalo de experimento, I . A hipótese, inspirada no fechamento triádico proposto por Georg Simmel, *dada a sequência de grafos $[G_k]$ descrevendo a dinâmica de similaridade de um conjunto de neurônios, o número de fechamento triádicos neuronais aumenta consideravelmente durante a exposição à novidade*. O experimento que gerou os dados utilizados aqui tem o seu momento de exposição foi implementado através da apresentação de objetos novos ao animal³.

Como ilustrado na Figura 3.4, o experimento pode, sob o aspecto da novidade, ser dividido em três fases: pré-exposição, exposição e pós-exposição. Considerando que a hipótese inicial propõe forte relação entre a novidade e a ocorrência de NTC, esta seção será dividida em duas seções: D.2.1, na qual serão explorados aspectos da ocorrência dos NTC durante a vigília, até o final da exposição; e a D.2.1 onde serão explorados aspectos da ocorrência dos NTC após a exposição, tanto em momentos de sono quanto na vigília.

Pré-exposição e exposição

A Figura D.3 apresenta uma visualização das taxas de disparo durante 20 minutos antes da exposição, seguida por 20 minutos de exposição a quatro novos objetos, dispostos em cada um dos cantos da caixa na qual se encontra o animal. Segundo aquela figura, é notável a variação no perfil das taxas de disparo após o início da exposição. A hipótese deste estudo é que *durante a exposição (momento da novidade) haverá a formação de um número considerável de fechamentos triádicos neuronais*. Ou seja, se $T[G_k]$ é o número de fechamentos triádicos no grafo G_k , e I_F é o primeiro intervalo temporal onde o animal é exposto à novidade, e I_L é o último, é esperado que a mediana de $B = \{T[G_k] : k < F\}$ seja significativamente menor que a mediana do conjunto $D = \{T[G_k] : F \leq k \leq L\}$. Além disso, as hipóteses complementares no tocante ao momento de exposição são:

- Há fechamentos triádicos neuronais (locais e, eventualmente, globais), ou grupos

³Uma descrição detalhada do experimento e dos dados pode ser encontrada em [181]

deles⁴, que identificam o objeto com o qual o animal está em contato ao longo do experimento.

- Uma hipótese curiosa é que também serão encontrados fechamentos triádicos neuronais (locais e, eventualmente, globais) no córtex visual primário (V1), mesmo o experimento ocorrendo no escuro.
- A formação desses fechamentos durante a vigília é modulado pela potência em teta no *Local Field Potential* (LFP) do hipocampo.

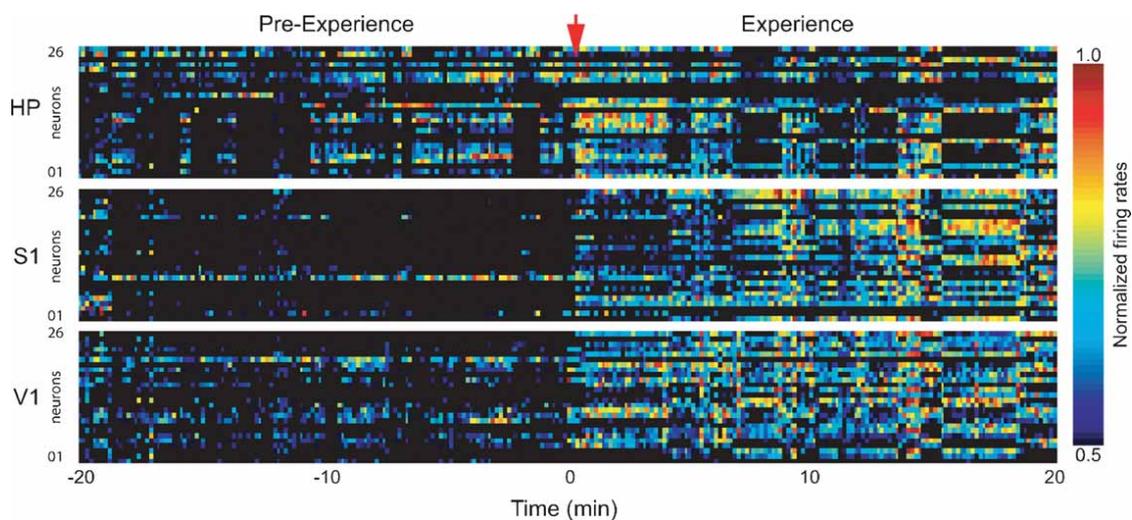


Figura D.3: Mudança de taxas de disparo durante a exploração de novos objetos. Exposição aos novos objetos no escuro causaram mudanças generalizadas na atividade neuronal que persistiu ao longo dos 20 minutos da experiência espaço-táctil. Time=0 marca o início da exposição. Fonte: [181].

Pós-Exposição

A partir de um trabalho da década de 1990 [234], pode se afirmar que algumas das correlações de disparo entre pares de neurônios, estabelecidas durante a vigília durante a exposição, são encontradas após mesmo o término da exposição, como está ilustrado na

⁴Se não forem encontrados diretamente NTC ligados a cada um dos objetos, pode ser utilizada abordagem de entender cada NTC como uma dimensão em um espaço amostral e implementar classificadores especializados em cada um dos objetos, tendo como entrada a ocorrência de cada um dos NTC encontrados na vigília, ou mesmo somente no contato com os objetos.

Figura D.4, na qual é possível verificar que algumas das correlações encontradas ao longo da exposição (tarefa de navegação espacial) também são encontradas após a exposição.

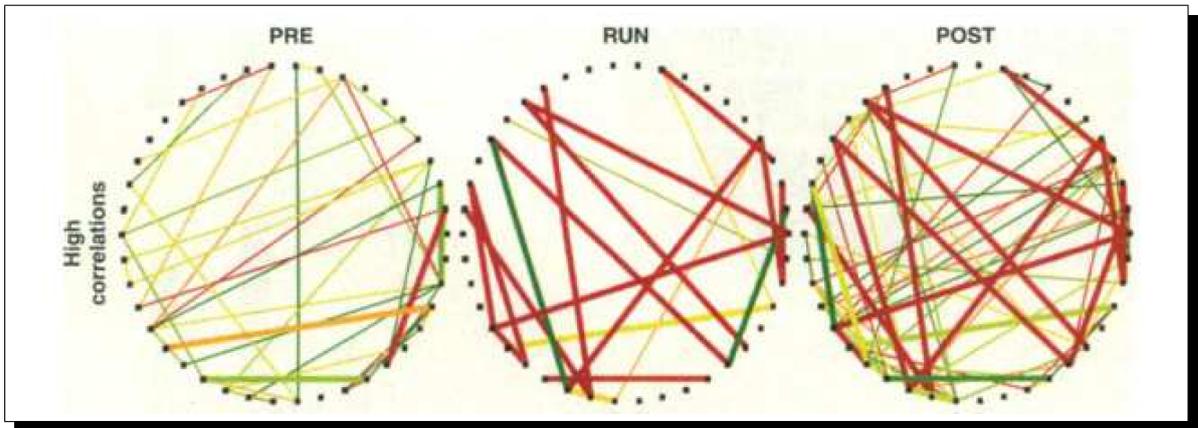


Figura D.4: Diagrama de da matriz de conectividade de uma rede de 42 células (selecionadas aleatoriamente). Neurônios individuais são representados por pontos ao redor de um perímetro circular. Linhas indicam uma correlação positiva entre pares, com a cor refletindo a magnitude da correlação [vermelho, alta (0.2); azul, baixa (0.002)]. Há três momentos: pré (PRE), exposição (RUN), e pós (POST) em um experimento de navegação. Fonte: [234]

Observando a Figura D.5.a, fica evidente a mudança no perfil de disparo dos neurônios em S1, ao longo dos episódios de sono de ondas lentas (SWS, da sigla em inglês *Slow Wave Sleep*), daqui já surge uma primeira hipótese: há uma diferença considerável no número de fechamentos triádicos neuronais quando observados 20 minutos anteriores à exposição e 20 minutos, consecutivos, de episódios de SWS em S1. Estes seriam os primeiros “sobreviventes” daqueles NTC que surgiram durante a vigília quando da exposição aos objetos. Nesta direção, é possível e interessante fazer um censo, um acompanhamento de cada um dos NTC, procurando observar a sua ocorrência ao longo dos intervalos, I_k , pós-exposição em SWS, tendo como um resultado de grupo:

- Um histograma do número de ocorrências de cada um dos NTC para momentos de vigília;
- Um histograma do número de ocorrências de cada um dos NTC encontrados em momentos consecutivo de SWS pós-exposição, com o mesmo comprimento da vigília;
- Um histograma que mostra a ocorrência de NTC ao longo dos intervalos pós-exposição

em SWS mas somente daqueles NTC que foram encontrados na vigília durante a exposição.

A hipótese é que muitos NTC surgem durante a vigília em exposição, e estes são os primeiros candidatos a serem avaliados no sono SWS posterior como componentes básicos formadores da memória da vigília. Destes candidatos muitos não se sustentam, e aos poucos o número de NTC cai ao longo do período pós-exposição⁵. Aqueles são os primeiros porque eventualmente podem surgir NTC que não existiam durante a vigília com exposição, estes poderiam representar uma síntese entre NTC já existentes⁶. Sendo assim, a hipótese geral é que o NTC é o bloco fundamental neuronal de formação de memória, e que este processo para a formação de memória a partir da vigília com novidade caminha na direção da seleção e transformação de NTC originados durante a vigília exposta à novidade para transformar-se, ao longo dos intervalos de sono, em NTC estáveis no córtex, o quais posteriormente induzirão NTC correspondentes no hipocampo [Refs], onde as memórias ficariam por mais tempo.

Se for confirmado que durante a vigília, temos grupos de NTC diretamente relacionados ao contato do animal com o objeto, passa a ser interessante procurar a ocorrência daqueles NTC durante os momentos de sono (SWS e REM) como vestígios da codificação do objeto durante a experiência da vigília no sono. Mostrando-se viável esta linha de trabalho, pode se considerar resultados anteriores [133] que sugerem que a reverberação durante o sono ocorre modulada pela potência do teta no LFP do hipocampo⁷.

D.2.2 Ricos cada vez mais ricos

Uma tarefa neste trabalho é procurar pela existência do processo de *rich-get-richer* [10, 11] no processo de codificação de objetos. A hipótese é que, antes de qualquer exposição, o grau

⁵Isto pode ser visualizado através de um gráfico que mostra o número de NTC ao longo do tempo pós-exposição em SWS, esperamos que seja algo aproximado a uma função que cai ao longo do tempo, não necessariamente monotonicamente, mas em termos médios.

⁶Neste sentido a teoria tem como pouco provável a existência de NTC novos (que não existiam antes do final da exposição) que não tenham como parte elementos que participaram de NTC encontrados antes do final da exposição.

⁷Como é detalhado em [181], além da informação dos spikes o dataset também contém a informação do LFP no hipocampo.

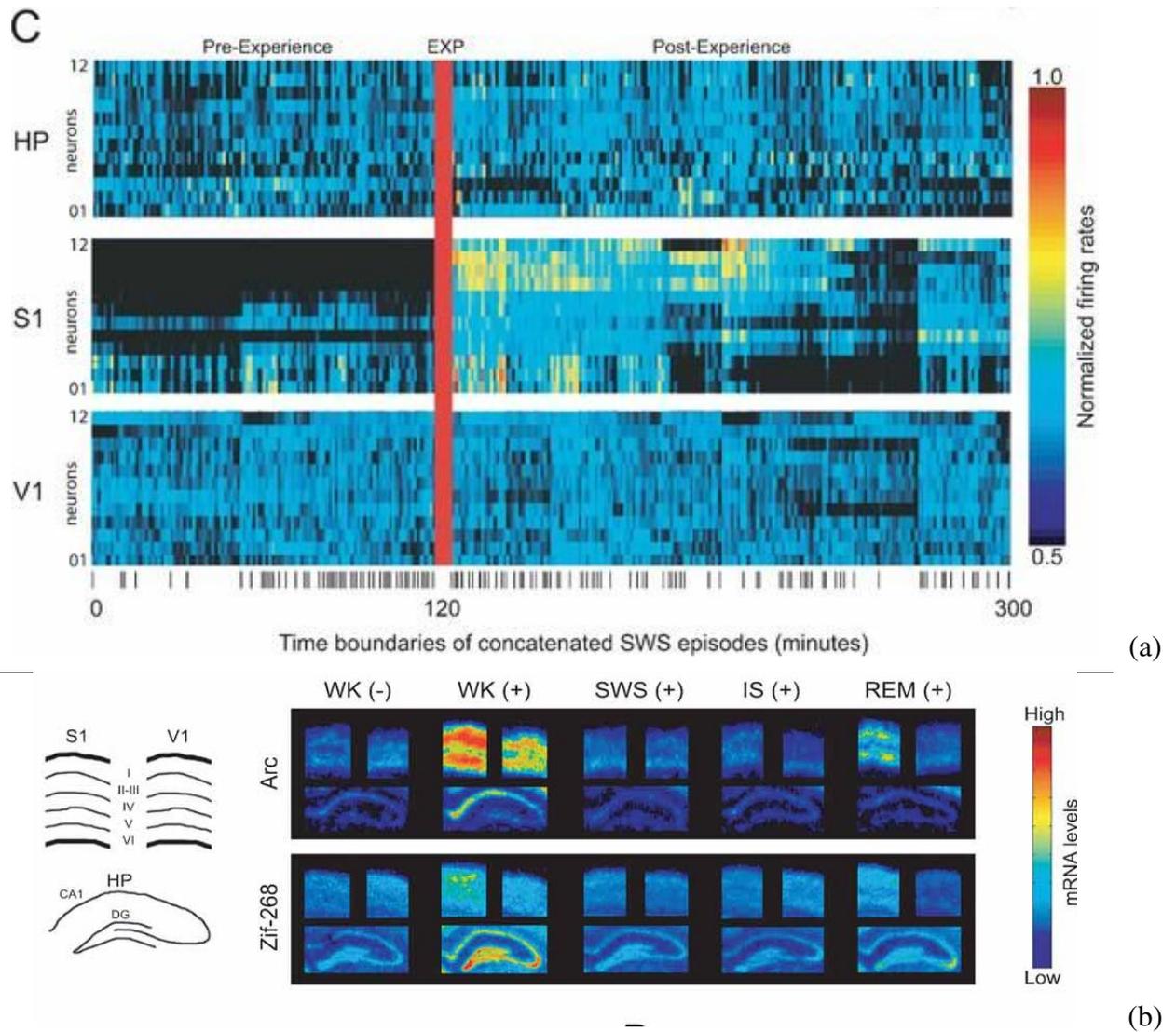


Figure D.5: Visão geral da eletrofisiologia ao longo do experimento. a) Mudanças nas taxas de disparo após a exploração de novos objetos. O aumento na atividade neuronal em S1 persistiu por horas após o final da exposição durante o sono de ondas lentas (SWS). Mostra as taxas de disparo normalizadas durante episódios de SWS alcançando todo um experimento representativo. Marcadores na parte baixa indicam os contornos dos episódios de SWS; b) Autorradiogramas de hibridização *in situ* representativas mostram que estímulo espaço-táctil nova induz expressão IEG em S1, HP, e V1 durante a experiência. Reindução de IEG Pós-experiência foi principalmente localizada nas camadas piramidais em S1, e ocorreu especificamente durante o sono REM. Fonte: [181].

de um dos nós não se distancia muito do grau dos demais, inexistindo hubs significativos⁸ de conectividade.

Ao longo da exposição aos objetos novos (a novidade) seriam formados os *hubs* de conectividade, levando a distribuição de probabilidade do grau dos nós, neste momento de novidade, à uma curva que se aproxima de uma lei de potência [10]. Deste modo o elemento 'novidade' seria o responsável por colocar a rede em um estado livre de escala. É necessário analisar isso em termos locais (envolvendo nós referentes somente à neurônios de uma dada região), e em termos globais (envolvendo nós referentes somente à neurônios de mais de uma dada região).

Perguntas que seguem quanto aos momentos posteriores à exposição:

- Se aqueles *hubs* da vigília se mantêm, mesmo após finalizada a exposição;
- Qual a variação nos graus dos hubs nos episódios pós-exposição, especialmente os episódios SWS ?
- Observar se as mudanças nos graus dos *hubs* são intercaladas por momentos de REM.
- Se for o caso, mesmo após o final da exposição ainda encontramos a rede livre de escala ?

D.3 Conclusões

Fica difícil extrair uma conclusão de uma proposta que está ainda sem resultados, nem mesmo preliminares. Mas, mesmo ainda sem qualquer resultado próprio, mas analisando resultados da literatura nos quais podem ser vistos perfis de disparo de populações de neurônios, parece extremamente promissor o uso dos conceitos de redes complexas na análise de plasticidade neuronal.

Por exemplo, é bastante instigante poder estabelecer uma relação direta entre plasticidade neuronal e um conceito gerado na sociologia para entender a plasticidade nas relações humanas, como é o caso de fechamento triádico proposto por Georg Simmel. E assim, poder observar no nível neuronal, de maneira cada vez mais clara, relações que são observadas

⁸Ou seja nós com um grau muito maior que o grau encontrado nos demais nós, ou mais formalmente, não há uma lei de potência na distribuição dos graus dos nós.

no comportamento humano, criando assim um espaço para pensarmos na redes sociais neuronais, em uma direção que aproxima do pensamento de Edelman quando propõe a Teoria do Darwinismo Neural [57]. Em se confirmando essa relação direta entre a formação de NTC, a novidade e a plasticidade neural, inicia-se a ampliação necessária, com uma base formal simples, para o entendimento do sistema nervoso como um todo em termos, muito menos de neurônios isolados [156,227], e muito mais a partir de conjuntos deles [153].

Appendix E

Grades computacionais

A neurociência de hoje, como as demais áreas da ciência, é cada vez mais baseada em computação, análise de dados, e colaboração gerada a partir de esforços individuais. Mas, mesmo com um crescimento exponencial do poder computacional, de armazenagem de dados e da capacidade de comunicação, muitos problemas ainda estão se colocando além dos recursos que são possíveis prover para computadores individuais, o que historicamente tem levado estes usuários de processamento de alto desempenho (PAD) a procurar soluções caras e complexas de computação paralela disponíveis [69, 70]. Uma boa notícia neste sentido é que todos esses recursos computacionais individuais estão cada vez mais baratos, incluindo aí os recursos de interconexão de computadores.

E.1 Introdução

A *computação em grade* tem surgido como uma solução, relativamente recente, para o problema de infra-estrutura computacional mais barata em termos de equipamentos, e manutenção mais simples quando comparada com aquela demandada pelos grandes centros com supercomputadores. Este conceito foi concebido já no contexto da internet, e busca aproveitar o número cada vez maior de computadores conectados a essa rede mundial de computadores, através de estratégias de conceber essa rede computadores como uma infra-estrutura de computação distribuída de alto desempenho [19, 72]. Na direção desse desafio, tem-se hoje várias alternativas de soluções que implementam computação em grade nos mais diferentes níveis de complexidade, com iniciativas que vão desde alguns

laboratórios conectados, até aquelas que procuram ter uma estrutura nacional nos seus países [18, 56], ou mesmo mundiais como pode ser visto a seguir [2–4].

A computação voluntária (*volunteer computing*), aquela em que usuários de computadores doam o poder computacional dos seus computadores nos momentos de ociosidade destes recursos, tem conseguido resultados sem precedentes de recursos computacionais. O projeto SETI@Home [4], ainda em 2005, já tinha 5.5 milhões de anos de CPU cedidos por 5.3 milhões de usuários de 226 nacionalidades diferentes [41].

No entanto, projetos como esses só obtêm êxito graças a poderosos investimentos em publicidade para convencer usuários a doarem o poder computacional de suas máquinas, e também em pessoal qualificado para gerir todo esse recurso disponível da melhor forma possível. Obviamente que esse não é o perfil de investimento dos pequenos e médios laboratórios de pesquisa atuais, incluindo aí aqueles voltados para estudos em neurociência. Sendo assim, para estes laboratórios, é necessário procurar se inserir nesta nova abordagem de computação de alto desempenho, procurando plataformas mais acessíveis no aspecto investimento (tanto financeiro, quanto humano).

Como alternativas de implementação de grades computacionais, além do Ourgrid [41], podem ser citados: BOINC (*Berkeley Open Infrastructure for Network Computing*) [2], e o Globus [69, 70, 72].

A proposta original do BOINC é permitir que cientistas possam se utilizar, "com facilidade", da computação distribuída que opera em recursos públicos (*public-resource computing*), também conhecida como Computação Global (*Global Computing*) ou computação entre pares (*Peer-to-peer computing*) [2]. O termo "recursos públicos" aqui se refere ao uso de computadores pessoais cedidos pelos seus respectivos usuários a projetos que demandam PAD, ou seja, é uma instância do conceito de computação voluntária. É esta solução que é utilizada em projetos como o SETI@Home, que em 2004 já obtinha 70 TeraFLOPS de taxa de processamento contra os 35 TeraFLOPS providos pelo maior supercomputador da época (NEC Earth Simulator). O principal argumento desse projeto é, cada vez mais, ser capaz de atrair computadores de uma rede mundial de computadores, que em breve terá mais de 1 bilhão de usuários conectados.

Um aspecto importante desse tipo de computação (*public-resource computing*) que difere das principais soluções em computação em grade é a assimetria na relação de consumo de

recursos computacionais, enquanto que as soluções de computação em grade mais comuns procuram fazer PAD unindo os recursos de laboratórios que compartilham entre si, através de um middleware, os seus recursos computacionais, promovendo assim uma relação simétrica entre projetos e participantes [2, 71].

Na estrutura do BOINC existe sempre um projeto de visibilidade e um conjunto de computadores pessoais (*Personal Computers-PC*) que se conectam ao projeto cedendo suas máquinas. Sendo assim, para este tipo de computação ter êxito, há a necessidade de investimento em publicidade e convencimento para que um volume considerável de pessoas doem seus recursos computacionais para o uso nestes projetos.

Projetos utilizando o BOINC prevêm suporte para computação redundante, e para isso, normalmente, mais de uma instância das tarefas são disparadas na rede, permitindo uma melhor tolerância a falhas, de tal forma que, após terminadas algumas instâncias das tarefas, uma rotina é chamada para comparar entre os resultados obtidos, e definir o “resultado canônico” (*canonical result*).

A proposta do Globus veio de um grupo que cunhou o termo “*grid computing*” na década de 1990 para denotar infra-estrutura distribuída para aplicações de alto desempenho em ciência e engenharia [73]. A proposta original organiza os componentes da grade em camadas, seguindo o conceito de *Open Data Network* (ODN) [43], em que procura-se estabelecer uma relação flexível entre tecnologia e recursos¹. Na Figura E.1, encontra-se uma proposta geral de arquitetura de um protocolo de grid, seguido pelo Globus, e sua comparação com a arquitetura Protocolo da Internet.

E.1.1 O Ourgrid

Aplicações *Bag-of-Task* (BoT) são aquelas onde as tarefas que compõem a aplicação são independentes entre si em termos do consumo do recurso computacional. Mesmo com a sua aparente simplicidade, esta classe de aplicações contempla exemplos nas mais variadas áreas: mineração de dados, biologia computacional, processamento de imagens, entre outras [40, 41]. Esta independência entre tarefas possibilita uma melhor difusão desta classe de

¹Uma ODN não deve ser uma tecnologia única/monolítica mas sim um conjunto de tecnologias interconectadas, e talvez até com um conjunto bem diferente de características, mas que mesmo assim seja possível a troca de informações e serviços entre os elementos desse conjunto [43].

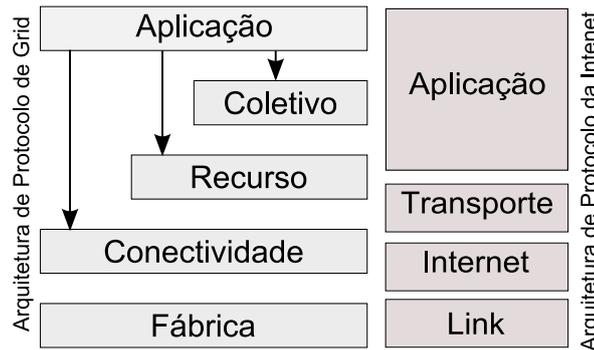


Figure E.1: Arquitetura geral do grid implementado no Globus. Adaptado de [73].

aplicações em ambientes de grades computacionais, tendo como um dos grandes exemplos o projeto SETI@Home [4].

OurGrid é um *middleware* que procura ocupar um nicho específico em computação em grade: permitir que pequenos laboratórios possam juntar-se para realizar computação de alto desempenho utilizando os seus próprios recursos computacionais em aplicações do tipo BoT [41]. Para isto este *middleware* coloca entre suas características chave: rapidez, segurança, escalabilidade, e simplicidade. Os quatro itens são interessantes para pequenos laboratórios, mas o último apresenta-se como a característica definidora para escolha deste *middleware* nesta aplicação. Isto porque não é possível, na condição atual dos recursos humanos de TI, ter no laboratório onde o trabalho deste estudo é desenvolvido, e nas demais redes parceiras, especialistas para manter complexas rotinas de funcionamento de soluções mais sofisticadas de *middleware* em grades computacionais [2, 69, 70, 72].

Na Figura , encontra-se uma ilustração da arquitetura do OurGrid [41], o qual possui os seguintes componentes:

1. *MyGrid*: a ferramenta de interação com o usuário. É o componente responsável pelo o agendamento das aplicações e prover um conjunto de abstrações que mantém ocultas para o usuário a heterogeneidade do grid;
2. *Swan*: *Sand boxing without name*. É uma solução baseada em uma Xen virtual machine [12], que procura isolar o código da aplicação em uma sandbox.
3. *Peer*: Gerencia a alocação das máquinas da rede. Tem o perfil de todas as máquinas, além de acompanhar a disponibilidade de cada uma delas. E assim é o responsável

por definir qual máquina executará cada uma das tarefas, de acordo com os requisitos definidos para cada uma delas e a disponibilidade de máquinas na grade.

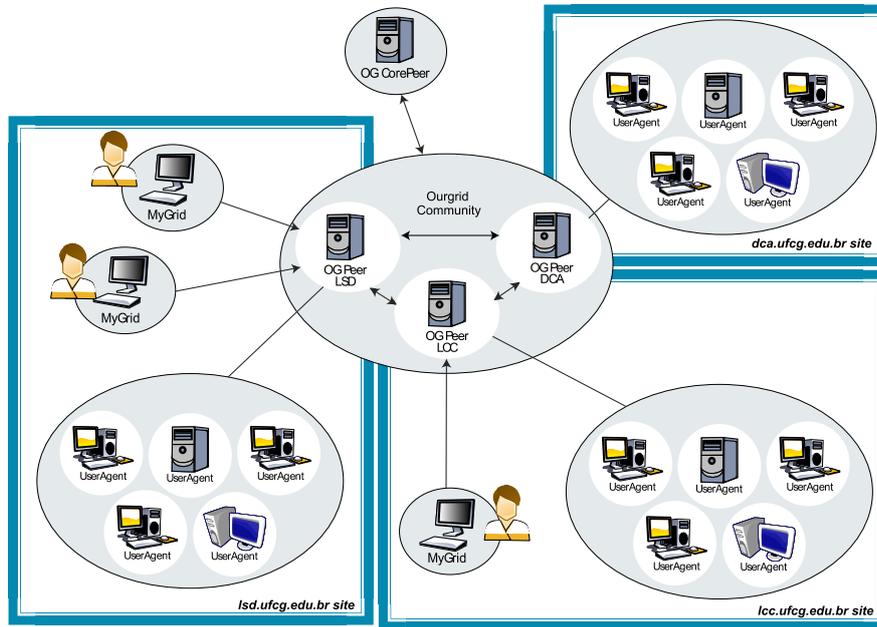


Figure E.2: Arquitetura do Ourgrid

E.1.2 Medidas em computação em grade

Ao executar uma aplicação em um ambiente distribuído, é necessário buscar métricas que permitam acompanhar os ganhos de desempenho ao optar por este tipo de ambiente. A entidade abstrata elementar de execução é a tarefa, $t_{i,j}$. De tarefas são compostos os trabalhos (*jobs*), $J_i = \{t_{i,j}, \dots, t_{i,L}\}$.

A duração de uma tarefa, $t_{i,j}$, é definida pela Equação E.1. Sendo $begin(t_{i,j})$ igual ao instante de tempo de início da execução bem sucedida da tarefa $t_{i,j}$, e $end(t_{i,j})$ igual ao instante de tempo do final da execução bem sucedida da tarefa $t_{i,j}$.

$$d(t_{i,j}) = end(t_{i,j}) - begin(t_{i,j}) \quad (E.1)$$

Para um dado um *job*, $J_i = \{t_{i,1}, \dots, t_{i,L}\}$, o *makespan*, m_i , deste *job*, J_i , é dado na Equação E.2.

$$m_i = \max_{t_{i,j} \in J_i} \{end(t_{i,j})\} - \min_{t_{i,j} \in J_i} \{begin(t_{i,j})\} \quad (E.2)$$

Para um dado *job*, $J_i = \{t_{i,1}, \dots, t_{i,L}\}$, o *speedup*, s_i , para este *job* em um ambiente paralelo é dada pela Equação E.3.

$$s_i = \frac{\sum_{j=1}^L d(t_{i,j})}{m_i} \quad (\text{E.3})$$

Em alguns contextos, o *speedup* de *job*, definido pela Equação E.3, não é suficiente para a boa percepção do ganho de desempenho quando é utilizada a execução em ambiente distribuído. Por conta disto, propomos neste estudo uma outra medida de desempenho o *speedup de intervalo*.

Dado um intervalo de tempo $I_k = [b_k, e_k]$ diz-se que uma tarefa, $t_{i,j}$, ocorre em I_k quando $end(t_{i,j}) \leq e_k$, e, $begin(t_{i,j}) \geq b_k$. E, nesse estudo, esta relação é denotada por $t_{i,j} \preceq I_k$. O comprimento do intervalo é dado por, $|I_k| = e_k - b_k$. Sendo assim, aqui, mede-se o *speedup no intervalo*, I_k , como definido na Equação E.4.

$$\bar{s}_k = \frac{\sum_{t_{i,j} \preceq I_k} d(t_{i,j})}{|I_k|} \quad (\text{E.4})$$

E.2 Metodologia

Se a tarefa de avaliação de um único classificador já tem um custo computacional significativo [22,94,161], o cálculo do vetor de qualidade de classificação, \mathbf{q}_c , multiplica este custo por, pelo menos, H o que torna esse cálculo uma tarefa de um alto custo computacional. Entretanto, este mesmo cálculo possui uma característica extremamente interessante para a realização de um processamento paralelo: todas as avaliações de classificadores são independentes, permitindo assim, que cada elemento de \mathbf{q}_c possa ser calculado por uma tarefa idempotente. O problema de avaliação de classificadores, caracteriza-se, assim, como uma aplicação BoT (*Bag of Tasks*), classe de aplicações suportada pelo *middleware* do OurGrid [40,41], que é utilizado nesta proposta de tese para a implementação da grade computacional.

Em termos computacionais, é possível apontar as seguintes características arquiteturais para o contexto no qual se insere a presente proposta de tese de Doutorado:

- A análise dos dados ocorre em um laboratório de pequeno porte quando observados o número de computadores e pessoal envolvido em tarefas especializadas de

computação;

- Existe um custo computacional demandado pela aplicação (intrinsecamente paralela);
- Os recursos computacionais diretos são limitados;
- Também são limitados os humanos especializados.

Desta forma, só seria possível ter a análise dos dados, em tempo hábil, fazendo uso de arquiteturas computacionais que cumprissem os seguintes requisitos:

- Alto desempenho;
- Baixo custo;
- Uso simples;
- Escalável;
- Razoavelmente segura.

Estas características foram encontradas no *middleware* distribuído gratuitamente sob a identificação de OurGrid [40, 41], a qual tem alguns de seus detalhes arquiteturais descritos na Seção E.1.1.

Além do *middleware* também foi necessário também montar uma rede de parcerias para que fosse possível ampliar o número de computadores disponíveis para a realização das análises dos dados. Em cada uma das redes parceiras foi necessário configurar/installar o *middleware*, além de aspectos de segurança na comunicação com o IINNELS, sempre utilizando túneis seguros para comunicação entre as redes [63].

Na Figura E.3, encontra-se uma ilustração da arquitetura da grade computacional utilizada nos cálculos realizados. Como pode ser visto naquela figura, foi necessário obter o apoio de duas outras instituições, na cessão de alguns de seus laboratórios de ensino em momentos de ociosidade, para a realização dos cálculos demandados nas análises dos dados da maioria dos experimentos descritos no Capítulo 3. Somente em uma das redes, IINNELS, podemos observar os seguintes componentes do grid: a *mygrid*, e o *peer*; recebendo os *jobs* dos usuários, e, agendando a execução nas máquinas disponíveis, respectivamente. Além destes dois componentes do *grid*, também há um banco de dados (identificado na

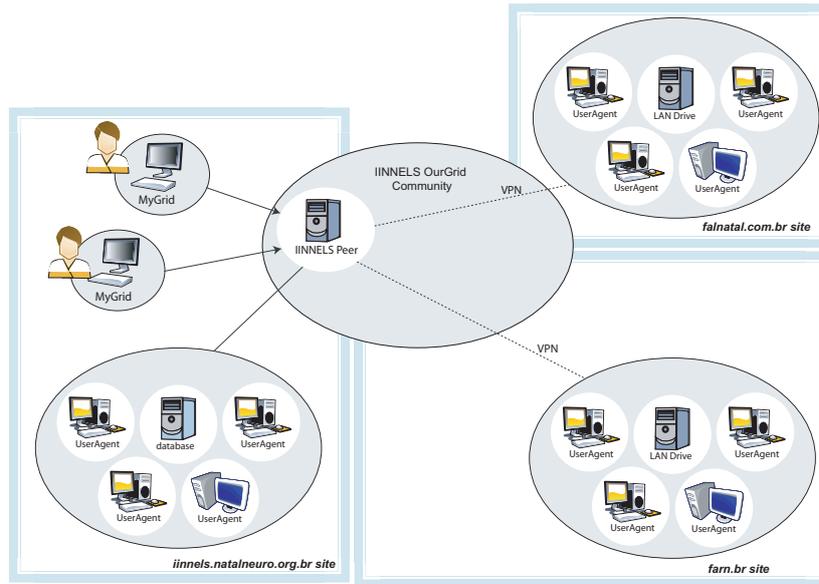


Figure E.3: Arquitetura da grade computacional utilizada

Figura E.3 como *database*), hospedado no IINNELS. Neste banco de dados são armazenadas as informações de execução de cada uma das tarefas bem sucedidas na avaliação dos classificadores, $C_{c,i}$, para cada um dos contextos de análise, a_c , em \mathcal{A} . Nessas informações de execução existem os seguintes grupos:

- Contexto de análise: animal, objeto, origem anatômica, e SEP;
- Qualidade de classificação: o resultado da avaliação da qualidade do classificador;
- Execução na grade: informações da execução na grade, tanto da máquina que executou a aplicação, quanto as informações de desempenho;

Na Figura E.4, pode ser visualizada uma amostra dos principais campos de uma das tabelas utilizadas para armazenar os resultados da avaliação da qualidade de classificação na grade computacional.

scene	animal	object	bin_size	window_size	auroc	duration	moment	hostname	ip	status	timestamp
all	ge4	ball	227	11	0,8455	67.96	0	cajal	10.1.1.20	OK	2008-01-23 20:15:59

Figure E.4: Principais campos de uma das tabelas do banco de dados que armazena os resultados das avaliações na grade.

E.2.1 As avaliações como tarefas distribuídas

De posse de um ambiente distribuído, é necessário definir como este será utilizado na execução da aplicação como um todo. Como já foi mencionado, as aplicações referentes a este trabalho possuem uma característica interessante para a execução em grades computacionais: cada avaliação de qualidade de um classificador é idempotente; ou seja, a execução da avaliação da qualidade de um dado classificador, $q(\mathcal{C}_{c,i})$, não tem relação de dependência com qualquer outra execução de avaliação de qualquer outro classificador, $q(\mathcal{C}_{r,j})$, em que $r \neq c$ ou $i \neq j$.

Deste modo, em um dado contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$, o cálculo do vetor de qualidade de classificação, \mathbf{q}_c , acontece com o cálculo da qualidade de classificação de cada um dos elementos da população de classificadores, e armazenando esses resultados individuais em um vetor \mathbf{q}_c , descrito na Equação 3.2.

O objetivo agora é definir uma estratégia para mapear cada cálculo da avaliação qualidade de um dado classificador, $q(\mathcal{C}_{c,i})$, como uma tarefa em uma grade computacional implementada através do Ourgrid [40, 41].

Aplicação							Execução distribuída					
\mathbf{q}_1	$q(\mathcal{C}_{1,1})$	\cdots	$q(\mathcal{C}_{1,i})$	\cdots	$q(\mathcal{C}_{1,H})$	\rightarrow	J_1	$t_{1,1}$	\cdots	$t_{1,i}$	\cdots	$t_{1,H}$
\mathbf{q}_2	$q(\mathcal{C}_{2,1})$	\cdots	$q(\mathcal{C}_{2,i})$	\cdots	$q(\mathcal{C}_{2,H})$	\rightarrow	J_2	$t_{2,1}$	\cdots	$t_{2,i}$	\cdots	$t_{2,H}$
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
\mathbf{q}_c	$q(\mathcal{C}_{c,1})$	\cdots	$q(\mathcal{C}_{c,i})$	\cdots	$q(\mathcal{C}_{c,H})$	\rightarrow	J_c	$t_{c,1}$	\cdots	$t_{c,i}$	\cdots	$t_{c,H}$

Figure E.5: Mapeamento da aplicação em tarefas distribuídas.

Na Figura E.5, pode ser vista uma ilustração do mapeamento da execução da avaliação da qualidade dos classificadores em tarefas distribuídas na grade computacional. Neste mapeamento, cada contexto de análise, $\mathbf{a}_c \in \mathcal{A}$, demanda uma avaliação de qualidade de classificação, \mathbf{q}_c , que tem sua execução mapeada em um *job*, $J_c = \{t_{c,1}, \cdots, t_{c,H}\}$, em que cada tarefa, $t_{c,i}$, é responsável pela cálculo da avaliação da qualidade de um classificador, $q(\mathcal{C}_{c,i})$.

Na Figura E.5, tem-se o mapeamento realizado no seu menor grão, fazendo assim um mapeamento 1 : 1 entre a avaliação da qualidade de um classificador, $q(\mathcal{C}_{c,i})$, e sua respectiva

execução como uma tarefa na grade computacional, $t_{c,i}$. No entanto, muitas vezes tamanhos maiores de grãos se mostram mais eficientes, e assim deixa-se de ter um mapeamento biunívoco entre avaliações e tarefas, e passa-se a ter mais de uma avaliação da qualidade acontecendo por tarefa na grade computacional. Deste modo, a Figura E.5 apresenta apenas uma sugestão do mapeamento dos cálculos necessários na avaliação de qualidade em uma estrutura de *job*. Possivelmente, outras podem ser mais adequadas em outras circunstâncias.

E.2.2 A rede de parceiros

Como não havia recurso computacional suficiente no laboratório onde este trabalho teve origem (IINNELS), foi necessário ampliar o conjunto de máquinas disponíveis para a aplicação. Neste sentido, foram procurados laboratórios utilizados em práticas de ensino de informática em Instituições de Ensino Superior (IES) na mesma cidade onde fica o IINNELS. Procurou-se inicialmente utilizar um laboratório por IES para minimizar os custos com energia elétrica e logística de gestão dos laboratórios. E assim, como diagrama geral, ilustrado na Figura E.6, tem-se o IINNELS ligado às demais *Partner Networks* através de túneis seguros implementados através de VPN's [86].

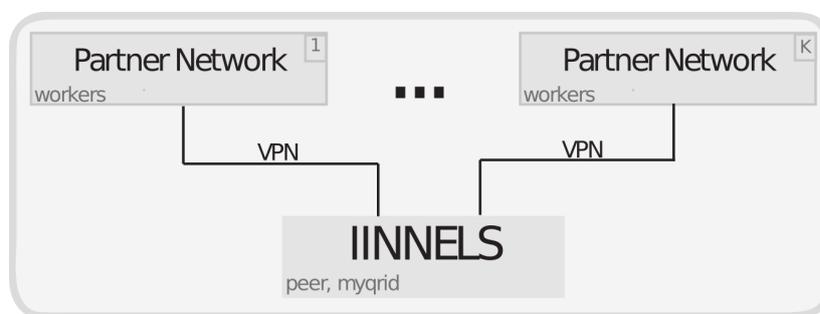


Figure E.6: Diagrama das redes parceiras

A estrutura encontrada em cada *Partner Network* (PN), como ilustrado na Figura E.7, é composta pelos computadores responsáveis pela execução das tarefas (*workers/swan*) e um computador responsável por implementar um disco de rede, onde são armazenados os dados gerais processados pelos computadores da rede local utilizada na PN.

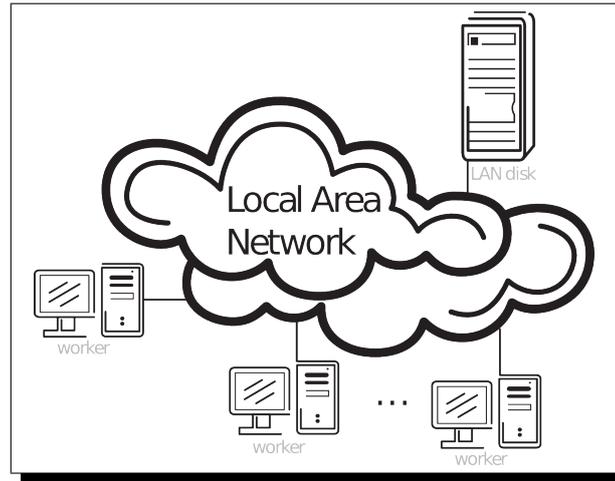


Figure E.7: Componentes de redes locais nas redes parceiras

E.3 Resultados

Um aspecto interessante, ilustrado nos resultados atuais, é a condição necessária de estudar um ambiente de computação distribuído como o cérebro através de outro ambiente de computação distribuído: uma grade computacional. Somente com o aumento do poder computacional proporcionado pela grade computacional tornou-se possível a exploração viável de espaços de contextos, Λ , tão extensos. Entendemos também que os métodos apresentados na Seção E.2, onde cria-se algum relação formal entre a abordagem de uso de populações de classificadores em grades computacionais pode inspirar quaisquer outras análises, onde há uma variável aleatória impactando no resultado final, e se deseja não uma avaliação baseada em um caso isolado, mas uma baseada na estatística de avaliações.

Os primeiros resultados mostram que com a abordagem proposta é capaz de obter classificadores binários de boa qualidade para todos os animais, para a maioria dos objetos. Somente com um dos objetos (*food*) a abordagem proposta, na condição atual, não apresenta bons resultados de classificação como pode ser visto no Capítulo 4. É importante ressaltar que tal abordagem, que faz uso de uma análise em uma população de classificadores, nos dá boas condições de repetibilidades dos resultados por outros grupos de pesquisa, representando valores esperados mais próximos da realidade do que aqueles que seriam encontrados utilizando medidas com classificadores isolados.

Outros dois resultados importantes já obtidos com o uso das grades computacionais: o melhor tamanho de bin (ver Equação B.5) a ser utilizado para geração dos conjuntos de

dados é $250ms$, como já vinha sendo utilizado; existe bastante redundância na informação dos neurônios biológicos registrados, demonstrando que apenas conjuntos com pequenos (8 a 12) é possível obter classificações de qualidades muito próximas daquelas obtidas com os conjuntos completos.

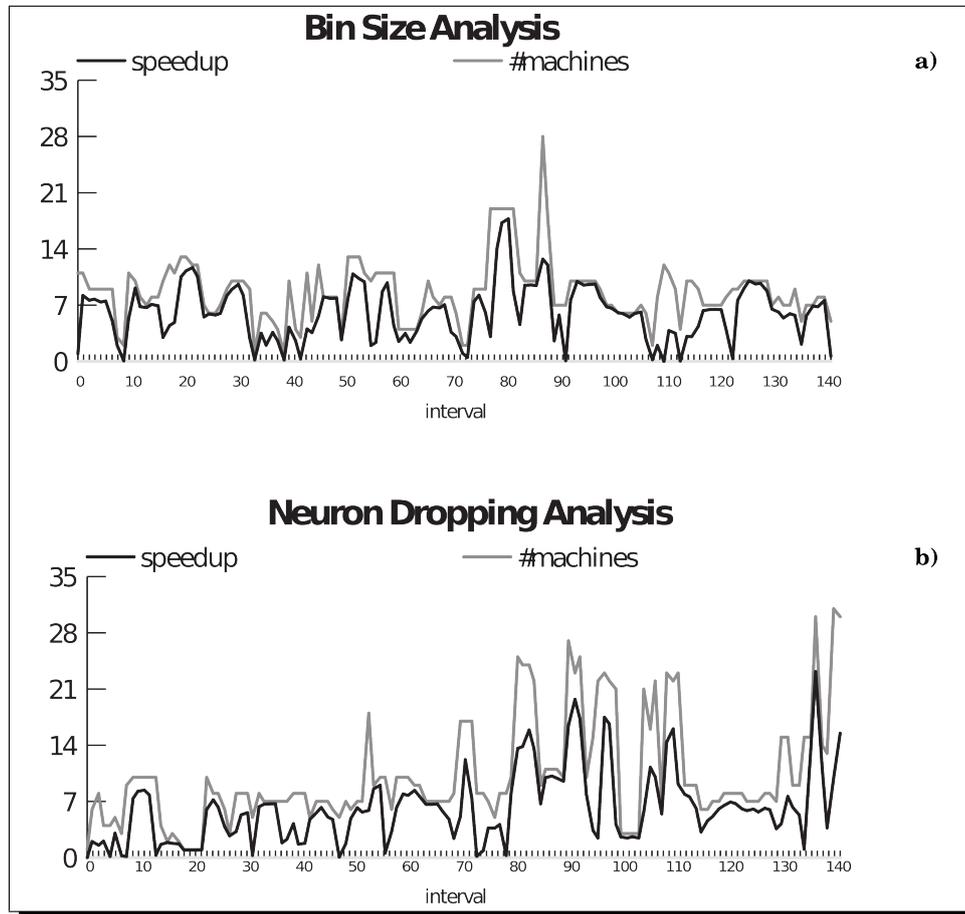


Figure E.8: Speedup's na grade computacional

Na Figura E.8, encontramos dois exemplos do *speedup* dado pelo uso da grade computacional no cálculo das avaliações dos classificadores, apesar do momento ainda precoso da grade computacional, é visível o ganho de desempenho computacional nos casos de análise do impacto na qualidade de classificação com relação às duas variáveis: análise do tamanho do bin (Figura E.8.(a)); tamanhos de conjunto de neurônios (Figura E.8.(b)).

Correntemente, a medida de speedup em execuções paralelas é definida na Equação E.3. No entanto, em uma situação onde a quantidade de jobs é muito maior que o número de máquinas disponíveis na grade computacional, e considerando um *middleware* (tal como o OurGrid) que aloca um job por máquina nesta situação, é necessário buscar outras

medidas que possam melhor avaliar os benefícios e termos de desempenho performance para execução paralela em uma grade computacional. Na Figura E.9 podem ser vistos os histogramas (com 98% das amostras) dos valores de *speedup* para cada job, para as duas análises: bin size e neuron dropping. Em ambos os casos, a maioria dos valores de speedup ficaram em torno da unidade, dando a impressão que não houve ganho de desempenho ou até mesmo de perda de desempenho ao utilizar tal abordagem, o que está distante da realidade observada. Usando esta medida de *speedup*, só foi possível observar ganhos de desempenho consideráveis quando os jobs encontram grade computacional com mais máquinas disponíveis que o número job demandantes por processamento na lista de espera. Por outro lado, usando a Equação E.4, com a qual a Figura E.8 foi gerada, é possível obter uma impressão mais clara do ganho de desempenho através da execução paralela do conjunto de jobs envolvidos na análise.

ht!

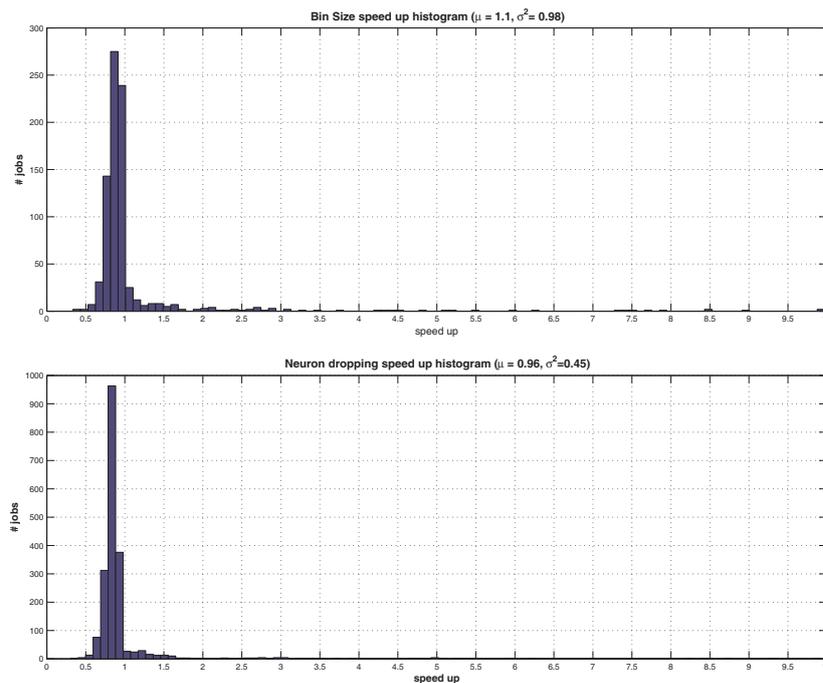


Figure E.9: Histograma parcial das durações dos jobs

A partir deste momento deseja-se: otimizar a arquitetura MLP utilizada até aqui; montar um comitê de classificadores MLP; estudar as relações topológicas entre os padrões de atividade neuronal utilizando *Self-Organizing Maps*; ampliar o leque de implementações do classificador binário com *Support Vector Machine*, e, *Naive Bayesian Classifier*; analisar a

melhor formação de um comitê inter-técnica; aplicar os classificadores médios aos momentos de sonho (sono REM) em busca de traços de padrões semelhantes aqueles quando o animal estava em contato com os objetos.

Como comentários finais, o uso de matrizes de multi-eletrodos atualmente permite o registro simultâneo crônico de centenas de neurônios. Avanços tecnológicos em técnicas cirúrgicas, hardware e software constantemente ampliam as possibilidades do número de neurônios registrados. Parcerias utilizando como base grade computacionais P2P, tal como discutido neste estudo, prover uma ferramenta útil e acessível para a análise de grandes conjuntos de neurônios, permitindo que laboratório com recursos computacionais limitados possam se envolver em estudos de alto custo computacional em neurociência. Deste modo, acredita-se que o uso de grades computacionais tende a se expandir nas aplicações em neurociência.

Appendix F

Vetores e Matrizes

O conjunto \mathcal{F}^n consiste do conjunto de **vetores** \mathbf{x} da forma:

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} x_1 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} \quad (\text{F.1})$$

Onde x_1, \dots, x_n são os **componentes** do vetor \mathbf{x} . Os elementos do conjunto \mathcal{F}^n são denominados **vetores coluna**. Na maioria dos casos deste texto os componentes de \mathbf{x} são números reais, ou seja: $x_1, \dots, x_n \in \mathbb{R}$. Neste caso dizemos que $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$ [20].

Os vetores $\mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_m \in \mathcal{F}^n$ colocados lado a lado formam uma **matriz**:

$$\mathbf{A} \triangleq \begin{bmatrix} \mathbf{x}_1 & \cdots & \mathbf{x}_m \end{bmatrix}_{n \times m} = (a_{i,j})_{n \times m} \quad (\text{F.2})$$

que tem n linhas e m colunas, ou, **dimensão** $n \times m$. Os componentes, $a_{i,j}$, de cada um dos vetores são denominados **elementos** ou **entradas** da matriz \mathbf{A} , onde $a_{i,j}$ é o j -ésimo componente do vetor \mathbf{x}_i . Definimos o conjunto $\mathcal{F}^{m \times n}$ com o conjunto das matrizes reais de dimensão $n \times m$, ou mais formalmente: $\mathcal{F}^{n \times m} = \{\mathbf{A}; \mathbf{A} = (a_{i,j})_{n \times m}, a_{i,j} \in \mathbb{R}\}$.

Dada uma matriz $\mathbf{A} \in \mathcal{F}^{n \times m}$, onde os índices das linhas são elementos do conjunto $\{1, \dots, n\}$, e os índices das colunas são elementos do conjunto $\{1, \dots, m\}$, é possível obter dois outros conjuntos não vazios de índices α e β , onde $\alpha \subseteq \{1, \dots, n\}$, e $\beta \subseteq \{1, \dots, m\}$. Uma **sub-matriz** $\mathbf{A}[\alpha, \beta]$ é a matriz cujo as linhas têm índice, i , no conjunto α , $i \in \alpha$; e as colunas têm índices, j , no conjunto β , $i \in \beta$ [175].

Dada uma matriz $\mathbf{A} \in \mathcal{F}^{n \times m}$, uma **janela** de largura L , \mathbf{W}^L , na matriz \mathbf{A} é uma

sub-matriz especial $\mathbf{W}^L = \mathbf{A}[\alpha, \beta]$ onde $\alpha = \{1, \dots, n\}$ e $|\beta| = L$, a qual pode também ser indexada por elementos apropriados do conjunto de índices das colunas, sendo $\mathbf{W}_k^L = \mathbf{A}[\alpha, \beta]$, onde $\beta = \{k, k + 1, \dots, k + L - 1\}$. Na Figura F.1 encontramos uma ilustração de uma janela em uma matriz.

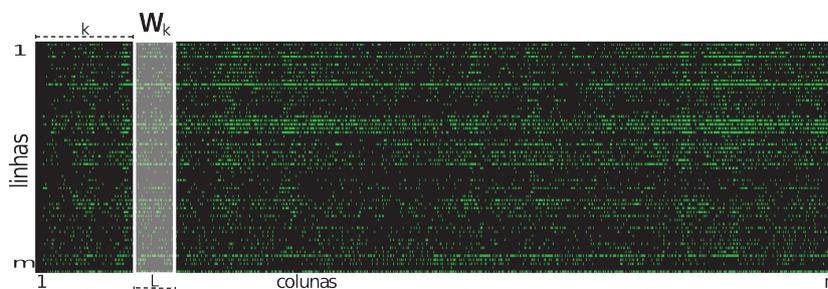


Figure F.1: Ilustração de uma janela de largura L e uma matriz.