



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

TAWAN TAYRON ANDRADE DE CARVALHO

RELAÇÕES DE ESCALA EM CRITICALIDADE NO CÉREBRO

Recife
2021

TAWAN TAYRON ANDRADE DE CARVALHO

RELAÇÕES DE ESCALA EM CRITICALIDADE NO CÉREBRO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Física. Área de Concentração: Dinâmica Não-Linear, Caos e Sistemas Complexos

Orientador: Prof. Mauro Copelli Lopes da Silva

Recife
2021

Catálogo na fonte
Bibliotecária Monick Raquel Silvestre da S. Portes, CRB4-1217

C331r Carvalho, Tawan Tayron Andrade de
 Relações de escala em criticalidade no cérebro / Tawan Tayron Andrade de
 Carvalho. – 2021.
 108 f.: il., fig.

 Orientador: Mauro Copelli Lopes da Silva.
 Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCEN, Física,
 Recife, 2021.
 Inclui referências e apêndices.

 1. Dinâmica Não-Linear, Caos e Sistemas Complexos. 2. Subamostragem.
 I. Silva, Mauro Copelli Lopes da (orientador). II. Título.

 515.39 CDD (23. ed.) UFPE- CCEN 2021 - 122

TAWAN TAYRON ANDRADE DE CARVALHO

RELAÇÕES DE ESCALA EM CRITICALIDADE NO CÉREBRO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Física.

Aprovada em: 02/07/2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Mauro Copelli Lopes da Silva
Orientador
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Clécio Clemente de Souza Silva
Examinador Interno
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Paulo Roberto de Araujo Campos
Examinador Interno
Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Nestor Felipe Caticha Alfonso
Examinador Externo
Universidade de São Paulo

Prof. Sidarta Tollendal Gomes Ribeiro
Examinador Externo
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Em memória de Amanda Caroline Andrade de Carvalho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida, pela saúde, pelos ensinamentos, e principalmente pela esperança. Agradeço aos meus pais, Francisco Ribeiro e Tânia Maria, à minha irmã, Tayná Thalya, e toda minha família por tanto amor e apoio durante toda essa jornada longe do meu querido Piauí.

Agradeço ao professor Mauro Copelli pela ótima orientação, sempre contribuiu positivamente para minha formação com ótimos conselhos, e principalmente por toda a paciência que teve em todos os momentos, e além disso, por aceitar a missão de me orientar mesmo sabendo que eu teria um tempo reduzido de doutorado. Agradeço aos professores Pedro Carelli e Nivaldo Vasconcelos, que foram verdadeiros coorientadores, ajudando-me a compreender mais sobre Neurociência.

Agradeço pela presença de pessoas especiais, de vários momentos e locais, como David Gonçalves, Vinícius Moura, Rafael Bruno, Francisco Raphael, Paulo Rangel, Ravena Chaves, Francisco Sousa, Andreza Sousa, Valéria Maria, Letícia Ibiapina, Kevin Costa, Amanda Rezende, Joaquim Anjos, Lucas Oliveira, e muitos outros.

Agradeço aos amigos de pesquisa que fiz nesta jornada, como Renata da Hora, Maelyson Rolim, Francisco Carol, Ítalo Pinto, Jheniffer Gonsalves, Helena Cristina, Nastaran Lotfi, Leandro Aguiar, Thaís Feliciano, Thaís Silva. Com destaque especial para Antônio Jorge, Maurício Girardi-Schappo, Luana Domingos, Renan Shimoura, Vinícius Lima e Nilton Kamiji.

Agradeço especialmente ao Felipe Assis e Ana Rita por além da grande amizade, também são parceiros nesta jornada e dedicaram um tempo muito valioso para me ajudar na revisão deste trabalho. E agradeço ao José Valdo e Jefferson Augusto pela boa convivência ao dividir moradia comigo.

Agradeço a todo suporte financeiro de bolsa e auxílio da CAPES, CNPq e FACEPE, e pela boa infraestrutura oferecida pela UFPE.

E finalmente, agradeço a todos que se sentiram excluídos (desculpe-me) e a você, leitor, por dedicar atenção a este trabalho e desejo que a leitura seja uma boa experiência.

RESUMO

Um dos grandes desafios da neurociência computacional é o desenvolvimento de modelos que consigam reproduzir a atividade neuronal e nos permitam fazer previsões. Ao longo das últimas duas décadas, estudos têm mostrado evidências de criticalidade no cérebro, indicando a presença da percolação direcionada de campo médio (sigla em inglês, MF-DP) como sua transição de fase, isto é, uma transição entre os estados ativo e absorvente. No entanto, através de dados de *spikes* em ratos anestesiados com uretana, foram recentemente identificadas através do uso de critérios mais rigorosos, assinaturas de criticalidade entre estados assíncronos e síncronos, colocando em xeque a classe de universalidade MF-DP como modelo para o cérebro crítico. Porém, esse tipo de dado tem sido questionado por sofrer intensa subamostragem, que consiste no registro da atividade de uma fração muito pequena dos neurônios presentes numa dada região do cérebro. Partindo desse ponto, estudamos dois modelos da classe MF-DP, realizamos subamostragem e os submetemos à mesma metodologia empregada na análise de novos dados experimentais. Nossos modelos conseguiram reproduzir os resultados centrais obtidos experimentalmente através da estatística de avalanches neuronais, mostrando como a subamostragem pode distorcer os expoentes verdadeiros da transição de fase. Logo, os modelos da classe MF-DP continuam sendo uma explicação alternativa para a atividade de *spikes*. Neste trabalho também avaliamos pela primeira vez a relação de escala em dados de magnetoencefalografia (MEG) de humanos em repouso. Em nossas análises, a classe MF-DP não mostrou ser consistente com os valores médios obtidos experimentalmente, que indicaram novos valores de expoentes em que a relação de escala é satisfeita. Assim, os modelos da classe MF-DP são novamente colocados em xeque para explicar os novos dados de MEG aqui apresentados.

Palavras-chave: subamostragem; avalanches neuronais; cérebro crítico; relação de escala; uretana; MEG de humanos.

ABSTRACT

One of the great challenges of computational neuroscience is the development of models that can reproduce neuronal activity and allow us to make predictions. Over the past two decades, studies have shown evidence of criticality in the brain, indicating the presence of mean-field directed percolation (MF-DP) as its phase transition, that is, a transition between active and absorbing phases. However, in recent experimental results obtained from spikes in rats anesthetized with urethane, criticality signatures were identified under more rigorous criteria, suggesting a phase transition between asynchronous and synchronous states, and therefore contesting the MF-DP universality class as a model for brain criticality. However, this type of data has been questioned because it suffers intense subsampling, which amounts to the recording of the activity of a small fraction of the total number of neurons in a given area of the brain. Starting from this point, we studied two models of the MF-DP universality class, submitting them to subsampling and to the same methodology used in the analysis of new experimental data. Our models were able to reproduce the central results obtained experimentally through the statistics of neuronal avalanches, showing how subsampling can distort the true exponents of the phase transition. Therefore, MF-DP remains an alternative explanation for brain criticality as measured by spikes. In this work, we also evaluated for the first time the scaling relationship in data from magnetoencephalography (MEG) from humans at rest. In our analyzes, the MF-DP universality class was not consistent with the average values obtained in the experiments, which revealed new values of the critical exponents for which the scale relation is satisfied. Therefore, models of the MF-DP universality class are challenged to explain the new MEG results presented here.

Keywords: subsampling; neuronal avalanches; brain criticality; scaling relations; urethane; human MEG.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	<i>Akaike Information Criterion</i> – Critério de informação de Akaike.
CV	Coeficiente de variação.
DFA	Detrended Fluctuation Analysis – Análise de flutuações destendenciadas.
GGL	Gerstner-Galves-Löcherbach, modelo de rede neuronal de <i>spikes</i> com excitação e inibição.
IEI	<i>Interevent Interval</i> – Intervalo entre eventos.
ISI	<i>Interspike Interval</i> – Intervalo entre <i>spikes</i> ou disparos.
KC	Kinouchi-Copelli, modelo de rede de autômatos celulares excitáveis probabilísticos.
LFP	<i>Local Field Potential</i> – Potencial de campo local.
LLR	<i>Log-Likelihood Ratio</i> .
MEG	Magnetoencefalografia.
MF-DP	<i>Mean-Field Directed Percolation</i> – Percolação direcionada de campo médio.
MLE	Maximum Likelihood Estimator – Estimador de máxima verossimilhança.
NB	Número de blocos de janelas de CV agrupadas.
SOC	<i>Self Organized Criticality</i> – Criticalidade auto-organizada.

LISTA DE SÍMBOLOS

$1/(\sigma v z)$	Expoente da relação de escala do tamanho médio da avalanche com sua respectiva duração.
g	Parâmetro de controle do balanço sináptico.
K	Número de vizinhos pré-sinápticos.
n	Número de sítios amostrados.
N	Número total de sítios simulados.
w	Tamanho da janela temporal para avaliar CV.
β	Expoente de DFA.
Δ_{SR}	Diferença entre ambos os lados da relação de escala de <i>crackling noise</i> .
Δt	<i>Bin</i> , tamanho da janela temporal para avaliar avalanche.
$\Theta(x)$	Função de Heaviside ou degrau.
λ	Parâmetro de ramificação.
ρ	Densidade de sítios (ou neurônios) ativos.
τ	Expoente da distribuição de tamanho de avalanches.
τ_t	Expoente da distribuição de duração de avalanches.
$\Phi(V)$	Função de probabilidade de disparos.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	BREVE REVISÃO DE TRANSIÇÃO DE FASE E EXPOENTES CRÍTICOS	13
1.2	HIPÓTESE DO CERÉBRO CRÍTICO	16
1.3	A CLASSE DE UNIVERSALIDADE DA PERCOLAÇÃO DIRECIONADA DE CAMPO MÉDIO	25
1.4	DADOS EXPERIMENTAIS CONFLITANTES	30
1.5	O PROBLEMA DA SUBAMOSTRAGEM	34
2	METODOLOGIA: MODELOS DE REDES DE NEURÔNIOS E ANÁLISE DE DADOS	41
2.1	MODELO DE REDE NEURONAL DE <i>SPIKES</i> COM EXCITAÇÃO E INIBIÇÃO	41
2.2	MODELO DE AUTÔMATOS CELULARES	47
2.3	ANÁLISE DE AVALANCHES NEURONAIS ESTRATIFICADA POR VARIABILIDADE DA TAXA DE DISPARO	51
2.3.1	Correlação entre pares de disparos	54
3	COMPARAÇÃO DE MODELOS SUBAMOSTRADOS COM DISPAROS CORTICAIS DE RATOS ANESTESIADOS	56
3.1	DADOS EXPERIMENTAIS UTILIZADOS	56
3.2	SUBAMOSTRANDO OS MODELOS	57
3.2.1	Fração de subamostragem fixa	58
3.2.2	Dependência da fração de subamostragem e da janela de tempo para avalanches	65
3.3	ESTRUTURA DE CORRELAÇÃO	68
4	RELAÇÕES DE ESCALA EM REGISTROS MAGNETOENCEFALOGRAFICOS DE HUMANOS	70
4.1	METODOLOGIA	73
4.1.1	Dados experimentais utilizados	73
4.1.2	Conversão de sinal da fonte reconstruída de MEG para pontos binários	74
4.1.3	Análise da distribuição de avalanches	74
4.1.3.1	<i>Parâmetro de ramificação</i>	<i>76</i>
4.1.3.2	<i>Distância à criticalidade</i>	<i>77</i>
4.1.4	Crítérios para eliminar ajustes ruins	77
4.2	RESULTADOS	78
4.2.1	Correlações com o expoente DFA	85
5	CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS	89
	REFERÊNCIAS	92
	APÊNDICE A – ESTIMATIVA DE MÁXIMA VEROSSIMILHANÇA	100

APÊNDICE B – FIGURAS EXTRAS DA ANÁLISE DE DFA EM DADOS	
DE MEG	103
APÊNDICE C – LISTA DE TRABALHOS	108

1 INTRODUÇÃO

Desde as antigas civilizações como gregas e romanas, o ser humano tenta compreender o funcionamento do cérebro. Ao longo da história da humanidade houve pouco avanço consolidado sobre o que de fato é o cérebro, uma questão que permaneceu por muito tempo apenas no campo de idéias filosóficas. Depois de muito tempo sob domínio religioso, estudos surgiram e em 1543, Andreas Vesalius, médico, publicou o primeiro livro contendo ilustrações específicas da anatomia do cérebro humano. Desde então, diversos estudos mostraram como partes do cérebro são associadas a certas funções como linguagem, visão, locomoção, entre outros (GROSS, 1999). Depois de muitos avanços, atualmente se sabe que ele é o principal órgão do sistema nervoso central, sendo responsável por coordenar todas as atividades vitais como a respiração, o controle do ritmo cardíaco, a pressão arterial etc. A Neurociência investiga todas suas funcionalidades, buscando compreender desde as estruturas que constituem um único neurônio até a ação conjunta de diversas áreas do cérebro associadas a algum comportamento (KANDEL et al., 2000).

Os neurônios são considerados as unidades básicas do funcionamento do sistema nervoso central, são excitáveis, geram sinais elétricos (potenciais de ação) e se conectam através de sinapses. Azevedo et al. (2009) mostraram que o cérebro humano contém cerca de 86 bilhões de neurônios, cada um tendo mais de mil conexões sinápticas. Isso faz dele uma rede extremamente complexa, sendo difícil de imaginar como tantas unidades com diversas funcionalidades se organizam e conseguem desenvolver mecanismos de memória, aprendizagem e, um dos grandes desafios da ciência, a consciência.

Num dos primeiros trabalhos para compreender como neurônios funcionam, Hodgkin e Huxley (1952) desenvolveram um modelo em que o neurônio é tratado como um circuito elétrico composto por capacitores e resistores. Os processos bioquímicos envolvidos no controle dos canais de sódio e potássio dentro da célula são descritos por equações diferenciais não-lineares. Através de experimentos no axônio gigante da lula, o modelo de Hodgkin e Huxley foi ajustado e teve êxito, assim conseguindo descrever em detalhes como potenciais de ação são gerados e propagados. Este resultado foi tão importante que em 1963, eles obtiveram o Prêmio Nobel em Fisiologia ou Medicina. Essa contribuição foi um marco para o início de uma grande etapa no desenvolvimento de pesquisas na Neurociência teórica e computacional.

Ainda nestes primeiros estudos, podemos notar o quanto a Neurociência é uma vasta área de estudos multidisciplinar, onde biólogos, químicos, matemáticos, físicos, médicos, engenheiros, entre outros, podem contribuir. Todos estes cientistas buscam entender desde enfermidades, como a doença de Alzheimer, até como se dá a formação e funcionalidade básica dos neurônios como uma unidade. Outra busca de interesse

é entender a organização de redes de neurônios. Para esse caso é possível fazer uso de conceitos e ferramentas bem definidos na Física Estatística para essa investigação, uma vez que os físicos visualizaram a comunicação entre neurônios como sistemas grandes de elementos interagentes e já estão habituados em construir modelos mais simples que conseguem explicar o máximo de fenômenos observados. Conceitos como transição de fase, expoentes críticos e relações de escala passaram a ser frequentes quando se estuda a *hipótese do cérebro crítico* para explicar a atividade neuronal registrada em diversos experimentos. Assim, antes de avançarmos mais sobre o tema, na seção a seguir revisaremos estes conceitos.

1.1 BREVE REVISÃO DE TRANSIÇÃO DE FASE E EXPOENTES CRÍTICOS

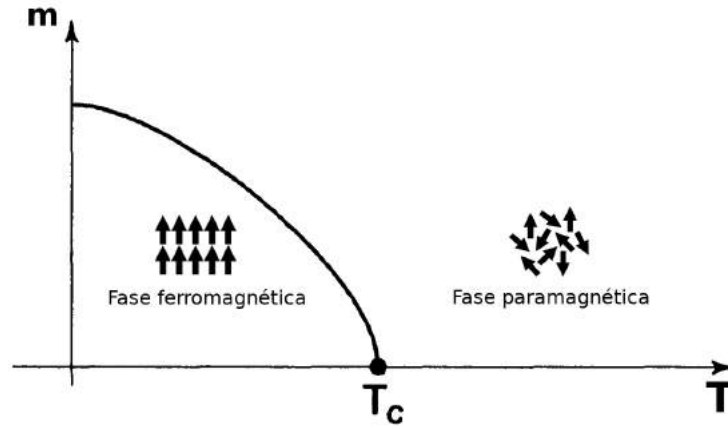
A Física estatística de equilíbrio estuda como propriedades macroscópicas se relacionam com os comportamentos microscópios dos elementos de um sistema em equilíbrio termodinâmico, isto é, quando não ocorrem mudanças nas observáveis macroscópicas (KARDAR, 2007). A fase de um sistema é dada por uma área no espaço de parâmetros e que as variáveis macroscópicas são essencialmente homogêneas (HENKEL et al., 2008). Por exemplo, a água tem sua fase líquida bem definida entre 0 a 100 °C a 1 atm.

Alguns sistemas passam por uma *transição de fase*, isto é, quando há mudanças no nível macroscópico em decorrência da mudança de algum parâmetro de controle. A detecção destas mudanças é medida por um parâmetro de ordem. Transições de fase normalmente são associadas a mudanças entre um estado ordenado e um estado desordenado. Como exemplo podemos citar a transição de fase ferromagnética (os spins apresentam uma orientação média macroscópica) para a fase paramagnética (os spins estão desordenados) em caso de sistemas magnéticos. O diagrama de fase é mostrado na Figura 1. Quando a temperatura T (parâmetro de controle) vai aumentando a partir do zero, atinge o valor $T = T_c$ (ponto crítico), a magnetização espontânea m do sistema (parâmetro de ordem) se anula (STANLEY, 1987; SALINAS, 1997).

Na Figura 1 notamos que a passagem de um estado para outro ocorre de maneira contínua. Esse tipo de mudança de estado é denominada de transição de fase de segunda ordem e é associada à presença de um *ponto crítico*. Para mapear essas mudanças se utiliza a distância do ponto crítico por meio de um parâmetro de controle que será representada aqui pela variável Δ . Por exemplo, no caso do sistema magnéticos, $\Delta = T - T_c$ (BINNEY et al., 1992).

No ponto crítico o comportamento das grandezas macroscópicas apresentam uma singularidade na forma de leis de potência que são associadas a *expoentes críticos*.

Figura 1 – Diagrama de fase para um ferromagneto uniaxial simples. A magnetização espontânea (resposta medida, parâmetro de ordem) em função da temperatura (parâmetro de controle).



Fonte: adaptado de (SALINAS, 1997).

Por exemplo, o parâmetro de ordem m apresenta o seguinte comportamento no limite $\Delta \rightarrow 0$:

$$m \sim \Delta^\beta. \quad (1.1)$$

Outro exemplo é como o parâmetro de ordem m se relaciona com o campo externo h no ponto crítico,

$$m(\Delta = 0) \sim h^{1/\delta_h}. \quad (1.2)$$

Também é possível realizar o estudo de transição de fase para fenômenos físicos fora de equilíbrio. Por exemplo, quando pilhas de areais em seu estado crítico (ângulo crítico) sofrem uma pequena perturbação, uma quantidade de areia se desloca até que a pilha atinja um novo ponto de estabilidade (BAK; TANG; WIESENFELD, 1987). A frequente repetição destas avalanches no ponto crítico permite o estudo estatístico de outros expoentes críticos. Sendo S a quantidade de areia deslocada em cada avalanche por um tempo T , as distribuições de S e T são dadas por

$$P(S) \sim S^{-\tau}, \quad (1.3)$$

$$P(T) \sim T^{-\tau_t}. \quad (1.4)$$

Genericamente, S é chamado de tamanho da avalanche e T é sua duração.

Além disso, através dos estudos de Muñoz et al. (1999), Sethna, Dahmen e Myers (2001) e posteriormente trazidos para o contexto da neurociência por Friedman et al. (2012), a teoria de fenômenos críticos prediz que na criticalidade há uma outra lei de potência que relaciona o tamanho médio da avalanche com sua respectiva duração

$$\langle S \rangle(T) \sim T^{\frac{1}{\sigma_{vz}}}, \quad (1.5)$$

onde $1/(\sigma\nu z)$ é uma combinação de outros expoentes críticos[§], e a média sobre S é condicionada a uma duração T . A Equação (1.5) essencialmente diz que o tamanho esperado de uma avalanche cresce com sua duração (e num ponto crítico essa dependência é não linear).

Os expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma\nu z)$ são obtidos pela análise estatística de avalanches. No entanto, como foi apontado pelo estudo de Touboul e Destexhe (2017), um sistema que apresenta avalanches com distribuições invariantes por escala não é necessariamente um sistema crítico, uma vez que leis de potência podem ser observadas em modelos não críticos também.

Ainda no estudo desenvolvido por Sethna, Dahmen e Myers (2001) e utilizado em sistemas neuronais por Friedman et al. (2012), foi proposto que estes expoentes devem estar conectados por uma relação de escala quando no ponto crítico. Integrando as Equações (1.3) e (1.4) obtemos

$$\int_s^\infty s'^{-\tau} ds' = c_s s^{-\tau+1}, \quad (1.6)$$

$$\int_t^\infty t'^{-\tau_t} dt' = c_t t^{-\tau_t+1}, \quad (1.7)$$

onde c_s e c_t são constantes. Como essas expressões representam respectivamente as probabilidades de que uma avalanche tenha tamanho maior do que s e duração maior do que t , podemos pressupor a existência de uma proporcionalidade entre as Equações (1.6) e (1.7)

$$c_s s^{-\tau+1} \sim c_t t^{-\tau_t+1}. \quad (1.8)$$

Supondo que a probabilidade condicionada de que uma avalanche tenha tamanho s dado que tenha uma duração t seja estreitamente distribuída, podemos utilizar a Equação (1.5), e obtendo

$$c_s t^{\frac{-\tau+1}{\sigma\nu z}} \sim c_t t^{-\tau_t+1}. \quad (1.9)$$

Desta forma, os três expoentes devem satisfazer no ponto crítico a chamada relação de escala de ruído crepitante (*crackling noise scaling relation*) (MUÑOZ et al., 1999; SETHNA; DAHMEN; MYERS, 2001; FRIEDMAN et al., 2012)

$$\frac{\tau_t - 1}{\tau - 1} = \frac{1}{\sigma\nu z}. \quad (1.10)$$

Outro resultado do estudo de Touboul e Destexhe (2017) mostrou que esta relação de escala (Equação 1.10) foi considerada como um critério mais forte para criticidade

[§] O *cutoff* da distribuição de tamanho de avalanches cresce à medida que nos aproximamos do ponto crítico como $\Delta^{-1/\sigma}$. O comprimento de correlação ξ diverge quando também nos aproximamos do ponto crítico como $\Delta^{-\nu}$. A dimensão fractal das avalanches é $1/(\sigma\nu)$, o que significa que a extensão espacial L de uma avalanche é proporcional ao tamanho $S^{\sigma\nu}$. E, finalmente, a duração T de uma avalanche cresce com a extensão espacial L como L^z (DAHMEN; SETHNA, 1996).

uma vez que não foi satisfeita por modelos não críticos que apresentavam avalanches. Recentemente, Ma et al. (2019) estudaram disparos de neurônios em circuitos corticais visuais em ratos com comportamento livre. Eles investigaram a diferença absoluta entre os dois lados da Equação (1.10) para definir uma possível métrica para a distância que seus dados estariam da criticalidade.

Um dado conjunto de valores dos expoentes críticos, como β , δ_h , τ , τ_t , $1/(\sigma\nu z)$ e entre outros, formam uma chamada *classe de universalidade* (MARRO; DICKMAN, 2005). Na teoria de fenômenos críticos, dois modelos que podem ser diferentes em seus detalhes são considerados pertencentes à mesma classe de universalidade quando compartilham o mesmo comportamento singular na proximidade do ponto crítico, isto é, os mesmos expoentes críticos que caracterizam sua transição de fase coincidem (BINNEY et al., 1992).

Na seção a seguir, veremos como estes conceitos foram utilizados para propor qual seria o “modelo padrão” para se estudar a atividade e comunicação de neurônios no cérebro, e se este modelo se encaixaria na mesma classe de universalidade de outros modelos já conhecidos para explicar outros fenômenos naturais.

1.2 HIPÓTESE DO CERÉBRO CRÍTICO

Nos estudos de Bak, Tang e Wiesenfeld (1987) sobre pilha de areia surgiu um importante conceito na física estatística de não-equilíbrio, a criticalidade auto-organizada (*self-organized criticality* - SOC). Imagine grãos de areia sendo depositados lentamente sobre uma mesa na mesma posição. Os grãos irão se amontoando até a formação de uma pilha, que continua a crescer com a deposição, até atingir um ângulo crítico, que a qualquer momento com a chegada de mais novos grãos poderá ocorrer avalanches de areia para fora da pilha, diminuindo o ângulo e retornando próximo ao ângulo crítico, como ilustrado na Figura 2. Assim, a compreensão básica de SOC é que um sistema se organiza espontaneamente em um estado que está na transição entre dois estados diferentes, ou seja, em torno do ponto crítico, sem a necessidade de estímulos externos ou ajustes, como no caso da pilha que se organiza entre uma pilha estável e outra instável à medida que a deposição de novos grãos ocorrem.

O estudo de sistemas SOC exibem leis de potência de tamanhos e durações de eventos, podendo em alguns casos exibir leis de potência nos espectros de potência. Desde então, este conceito e essas propriedades têm sido aplicados e observados nas mais diversas áreas de fenômenos naturais como em terremotos (OLAMI; FEDER; CHRISTENSEN, 1992; KAGAN, 2002), erupções solares (LU; HAMILTON, 1991), incêndios florestais (DROSSEL; SCHWABL, 1992) e, mais recentemente, na propagação da

Figura 2 – O modelo de pilha de areia é um modelo clássico para estudar o conceito de criticidade auto-organizada. Grãos de areia são adicionados continuamente a uma taxa fixa sobre uma superfície plana. Uma pilha de areia se forma. Conforme a areia é adicionada, a inclinação da pilha aumenta e avalanches de grãos de areia começam a ocorrer. Se a inclinação ultrapassar um “ângulo crítico”, através de avalanches de qualquer tamanho diminuirão a inclinação de modo que volte para perto da inclinação crítica.



Fonte: adaptado de (ZIMMERN, 2020).

atividade neuronal (BROCHINI et al., 2016).

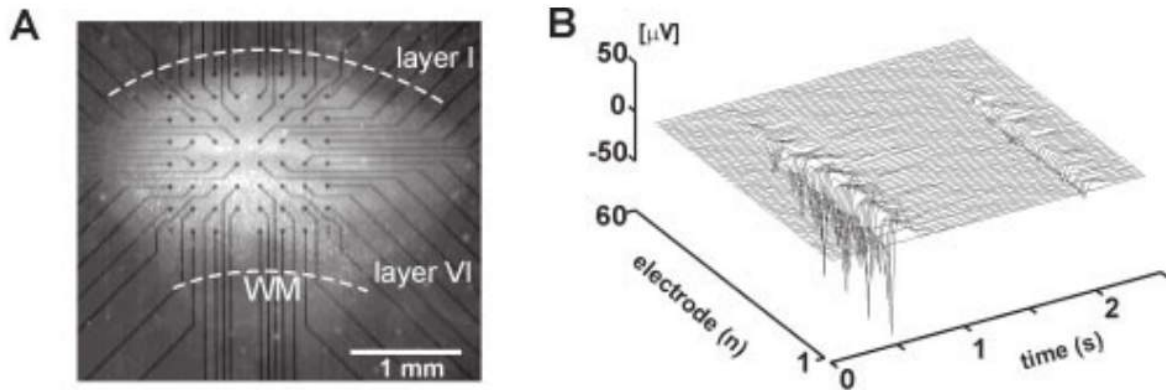
A hipótese do cérebro crítico sugere que o cérebro, como um sistema dinâmico, estaria operando próximo de um ponto crítico (CHIALVO, 2004; BEGGS, 2007; SHEW; PLENZ, 2013; PLENZ; NIEBUR, 2014). Em comparação ao modelo SOC da pilha de areia, a liberação repentina de energia seria similar à ocorrência de potenciais de ação, e a transmissão da energia liberada na avalanche seria similar à interação entre os neurônios por meios de neurotransmissores (MARKOVIĆ; GROS, 2014).

A primeira evidência experimental desta hipótese foi obtida por Beggs e Plenz (2003). Eles estudaram a atividade neuronal espontânea em culturas organotípicas e em fatias do córtex de rato utilizando matrizes multi-eletrodos de 60 canais, como mostrado na Figura 3A. Neste aparato eles mediram o potencial de campo local (*local field potential* - LFP), que representa a voltagem somada na superfície de um eletrodo no tecido neuronal (para mais detalhes sobre a natureza deste sinal, veja o trabalho de Herreras (2016)). No decorrer do experimento, deflexões (picos negativos) foram registrados em vários canais, indicando atividade coletiva de neurônios (Figura 3B).

Para separar atividade elétrica causada por ruído de fundo da atividade neuronal, Beggs e Plenz (2003) definiram um limiar (*threshold*) para as deflexões de LFP[†], de modo que se o LFP registrado em cada eletrodo ultrapassasse o valor limite, um evento seria criado, registrando o tempo que ocorreu a detecção e número do eletrodo associado. Assim, na Figura 4A é mostrado o *raster plot* da atividade coletada, isto é, um gráfico em que todos os eventos listados com o tempo e o eletrodo são exibidos na

[†] Tipicamente, 2 ou 3 desvios-padrões abaixo do valor médio do LFP.

Figura 3 – Aparato experimental de Beggs e Plenz (2003) para capturar a atividade neuronal espontânea em (a) culturas organotípicas sobre uma matriz de eletrodos 8 x 8, com distância entre os eletrodos de 200 μm . (b) Potencial de campo local registrado ao decorrer do experimento.



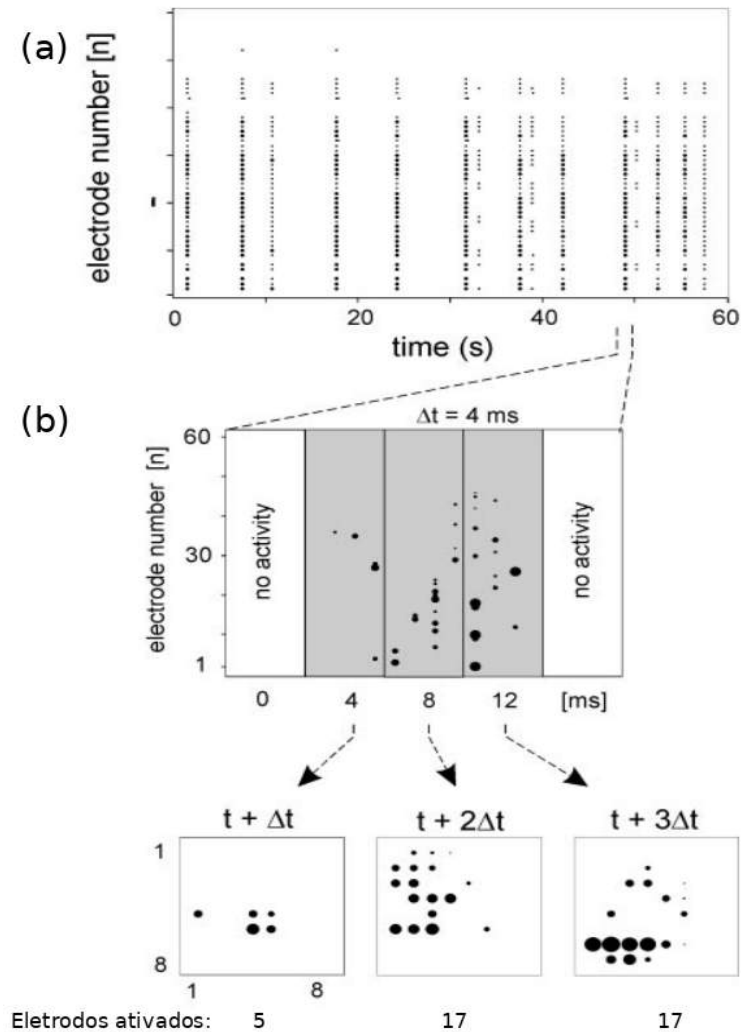
Fonte: (BEGGS; PLENZ, 2003).

forma de pontos. Aparentemente os eventos ocorrem juntos (sincronizados), mas na verdade a escala de tempo em que ocorre essa rajada (*burst*) de atividade é da ordem de milissegundos, enquanto que a próxima rajada pode demorar da ordem de segundos para ocorrer novamente. Devido a esta separação de escalas de tempo, essas rajadas foram denominadas de avalanches neuronais. Para caracterizar esse padrão de atividade, eles analisaram o *raster plot* na escala de milissegundos e dividiram os dados em janelas temporais de tamanho Δt (também chamadas de *bin*), como mostrado na Figura 4B com $\Delta t = 4$ ms. Uma avalanche neuronal é a sequência consecutiva de janelas de tempo que estão intercaladas por janelas sem registro de atividade (silêncio). Cada avalanche pode ser caracterizada por seu tamanho (total de eletrodos ativados) e por sua duração (total de janelas Δt). Para o caso mostrado na Figura 4B temos uma avalanche de tamanho $S = 39$ e duração $T = 12$ ms.

Tanto o tamanho como a duração de uma avalanche são afetados pela a escolha do valor de Δt , como ilustrado na Figura 5A. Uma escolha maior de Δt pode fazer com que avalanches menores se fundam para formar uma avalanche grande e vice-versa. Dessa forma, Beggs e Plenz (2003) avaliaram as distribuições do tamanho (Figura 5B) e duração (Figura 5C) de avalanches para valores diferentes de Δt . No *inset* da Figura 5B, podemos notar quanto o expoente τ varia com a escolha de Δt , inclusive sendo ajustado por uma lei de potência $\tau(\Delta t) \sim \Delta t^{-0,16}$. No entanto, as distribuições de duração aparentemente não são afetadas pela escolha de Δt . Para verificar a tendência de lei de potência mostrada na Figura 5C, eles mostraram que as distribuições de duração podem ser livres de escalas usando a transformação $t' = t/\Delta t$ (Figura 5D), logo eles verificaram que para a distribuição de duração o expoente inicial seria $\tau_t \sim 2$ (embora apenas em menos de uma década).

Dentre as escolhas de Δt , uma foi destacada: a média dos intervalos entre eventos

Figura 4 – Avalanche neuronal. (a) *Raster plot* indicando quando um LFP registrado em um eletrodo ultrapassou o limiar definido, marcando assim um evento. (b) Trecho expandido da série temporal de eventos com $\Delta t = 4$ ms. A avalanche é a atividade de eventos registrados entre duas janelas vazias. O tamanho da avalanche é dado pela soma de eventos em todas as janelas ativas (logo o tamanho para este exemplo é 39), e a duração é quantas janelas ativas (portanto é $T = 3\Delta t = 12$ ms).

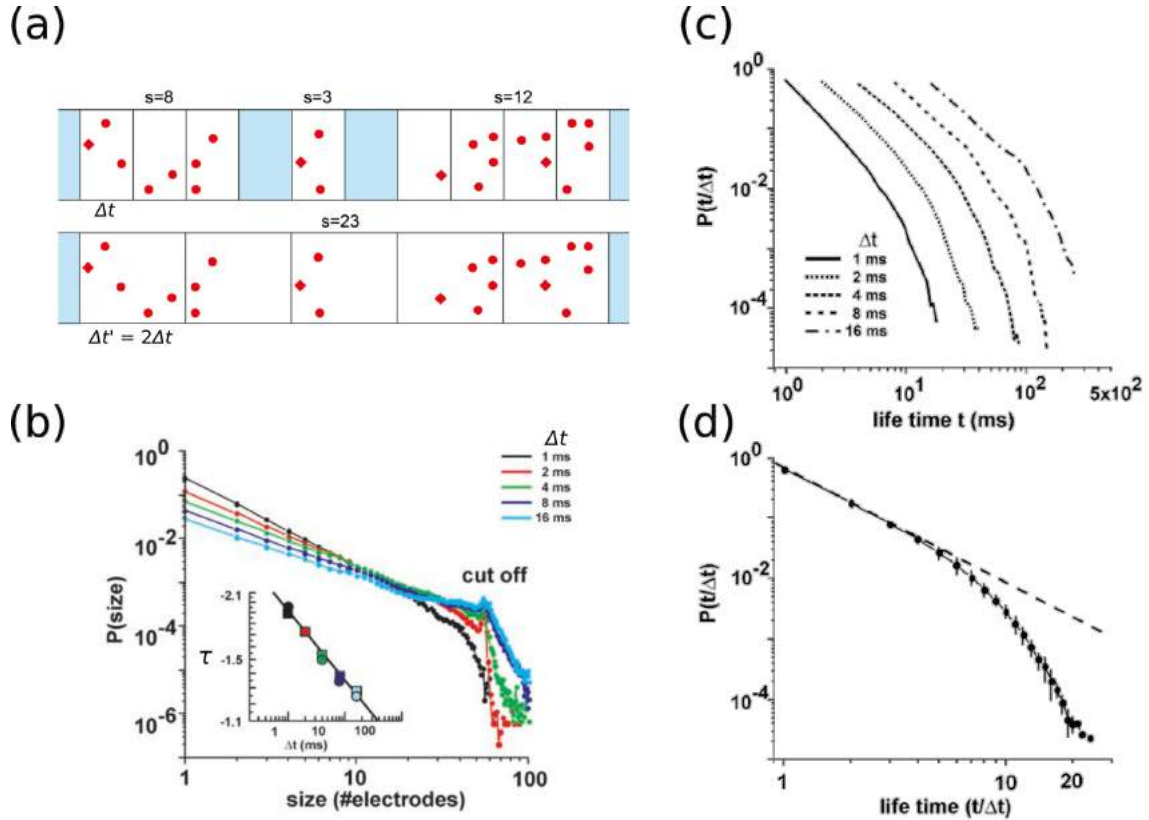


Fonte: adaptado de (BEGGS; PLENZ, 2003).

(*interevent interval*, $\langle IEI \rangle$), sob o argumento de que seria um “bin natural” da atividade registrada. Para $\Delta t = \langle IEI \rangle = 4$ ms, Beggs e Plenz (2003) encontraram $\tau = 1,5$ e, junto com a tendência de $\tau_t \sim 2$, estes valores de expoentes são muito interessantes, porque são idênticos aos conhecidos para processos de ramificação críticos.

Processos de ramificação, de modo geral, levam em conta como um elemento gera outros k elementos do mesmo tipo através de uma probabilidade p_k . Vejamos um simples exemplo aplicado a propagação da atividade neuronal: imagine que um neurônio pode excitar outros k neurônios conectados e que a probabilidade de excitá-los é dado por p_k . Assim em média cada neurônio excitaria $\sum_k p_k k = \lambda$ outros neurônios, onde λ é chamado de parâmetro de ramificação (que frequentemente na literatura é

Figura 5 – Estatística das avalanches observadas por Beggs e Plenz (2003). (a) Exemplo de como a mudança de Δt afeta a caracterização de avalanches. Neste caso, dobrando o valor de Δt , três avalanches menores se mesclam em apenas uma avalanche grande. (b) Distribuições de tamanho de avalanches para bins diferentes. O *inset* mostra como o expoente τ varia para cada *bin* escolhido. (c) Para as distribuições de duração de avalanches, eles não observaram mudanças no formato das distribuições para *bins* diferentes. (d) Mudando a escala das distribuições de duração, os dados colapsaram de modo que apresentasse uma lei de potência com forte cauda exponencial, apresentando uma inclinação inicial com expoente $\tau_t \sim 2$.

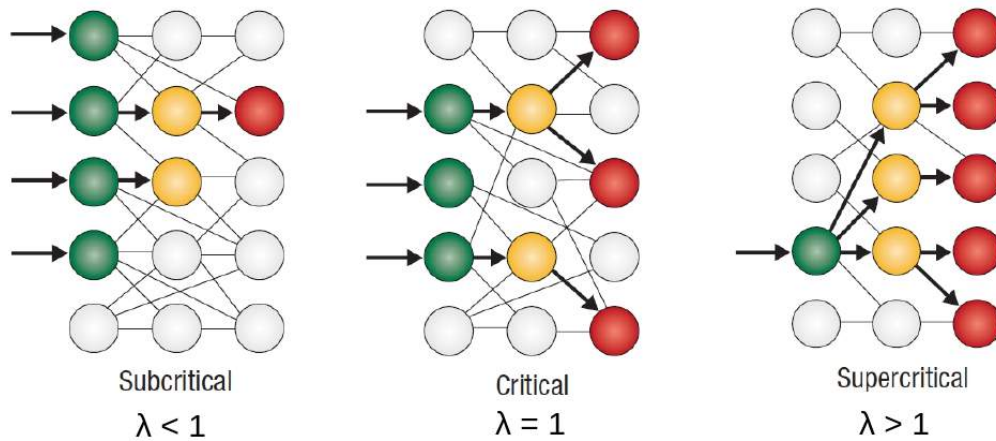


Fonte: (a) foi adaptado de (PRIESEMANN et al., 2014) e (b), (c) e (d) foram adaptados de (BEGGS; PLENZ, 2003).

representado por σ , mas no presente trabalho poderia ser confundido com o expoente crítico $1/(\sigma v z)$ (HARRIS, 1963). A Figura 6 exemplifica três casos distintos para a propagação de atividade que dependem do valor de λ . Para $\lambda < 1$, a atividade vai diminuindo a cada nova interação até que cesse rapidamente. Para $\lambda > 1$ um neurônio em média excita mais outros permitindo a continuação da atividade. Estes dois casos são definidos como subcrítico e supercrítico, respectivamente. E para $\lambda = 1$, a atividade vai se propagando de modo que eventualmente cesse, no entanto sem um tempo característico de decaimento: este é denominado o caso crítico do processo de ramificação. Através de repetições de uma atividade que se inicie no caso crítico, é possível realizar a mesma estatística de avalanches (similarmente ao que foi descrito) no caso da pilha de areia, e no caso do processo de ramificação é possível calcular analiticamente $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$.

Aumentando os indícios de que a atividade neuronal observada por Beggs e Plenz (2003) pudesse ser semelhante ao processo de ramificação crítico, eles mediram

Figura 6 – Propagação de atividade neuronal baseada em processo de ramificação. As cores verde, amarelo e vermelho representam sítios ativados em instantes diferentes. O parâmetro de ramificação λ significa em média quantos outros neurônios um sítio pode ativar. Dessa forma, atividade subcrítica tende a desaparecer, a supercrítica tende a se perpetuar e a crítica se propaga mas eventualmente para, mas sem um tempo característico.

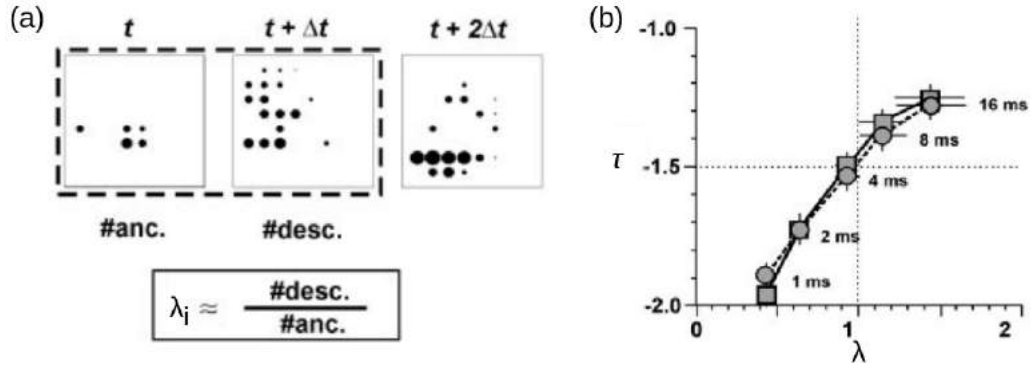


Fonte: adaptado de (CHIALVO, 2006).

o parâmetro de ramificação experimentalmente da seguinte forma: após dividirem a avalanche em janelas de tempo Δt , o parâmetro de ramificação λ_i da avalanche i é avaliado entre as duas primeiras janelas consecutivas, sendo calculado através da razão do número de eventos descendentes da segunda janela pelo número de eventos antecedentes na primeira janela. Por exemplo o caso mostrado na Figura 7A, que em $t + \Delta t$ temos 17 eventos que ocorreram após uma janela que teve 5 eventos, logo o λ_i estimado para esta avalanche é 3,4; portanto o parâmetro de ramificação é dado como a média de $\lambda = \langle \lambda_i \rangle$ sob todas as avalanches medidas. Testando diferentes valores de Δt (Figura 7B), eles verificaram que, quando $\Delta t = \langle IEI \rangle$, foram encontrados simultaneamente $\lambda = 1$ e $\tau = 1,5$. Assim, junto ao expoente $\tau_t \sim 2$, Beggs e Plenz (2003) não apenas mostraram evidências de que a atividade neuronal fosse provinda de um sistema crítico, como também indicaram o processo de ramificação crítico como possível modelo para descrever essa dinâmica.

Outros trabalhos posteriores continuaram encontrando indícios de criticalidade no cérebro, como o caso de Gireesh e Plenz (2008), em que os autores investigaram a atividade espontânea de LFP registrada por uma matriz de eletrodos durante a maturação da camada cortical 2/3 de ratos anestesiados com uretana *in vivo* e *in vitro*, além de mostrarem que o desenvolvimento é marcado pelo surgimento de oscilações θ , β e γ , e as avalanches neuronais novamente mostraram expoente $\tau = 1,5$. Petermann et al. (2009) estudaram a atividade cortical registradas de macacos acordados que foi composta por avalanches neuronais, que variaram com a escolha de Δt , encontrando também $\tau(\Delta t) \sim \Delta t^{-0,16}$, como encontrado por Beggs e Plenz (2003). Além disso eles mostraram que as avalanches registradas são invariantes em escala no espaço e no tempo

Figura 7 – Parâmetro de ramificação. (a) Em cada avalanche, apenas os dois primeiros *bins* foram analisados para obter o valor de λ_i , logo o parâmetro de ramificação é dado por $\lambda = \langle \lambda_i \rangle$ sobre todas as avalanches. (b) Como visto na Figura 5A, *bins* diferentes modificam a determinação de avalanches, assim λ depende da escolha de Δt e que por sua vez também influencia o expoente τ .



Fonte: adaptado de (BEGGS; PLENZ, 2003).

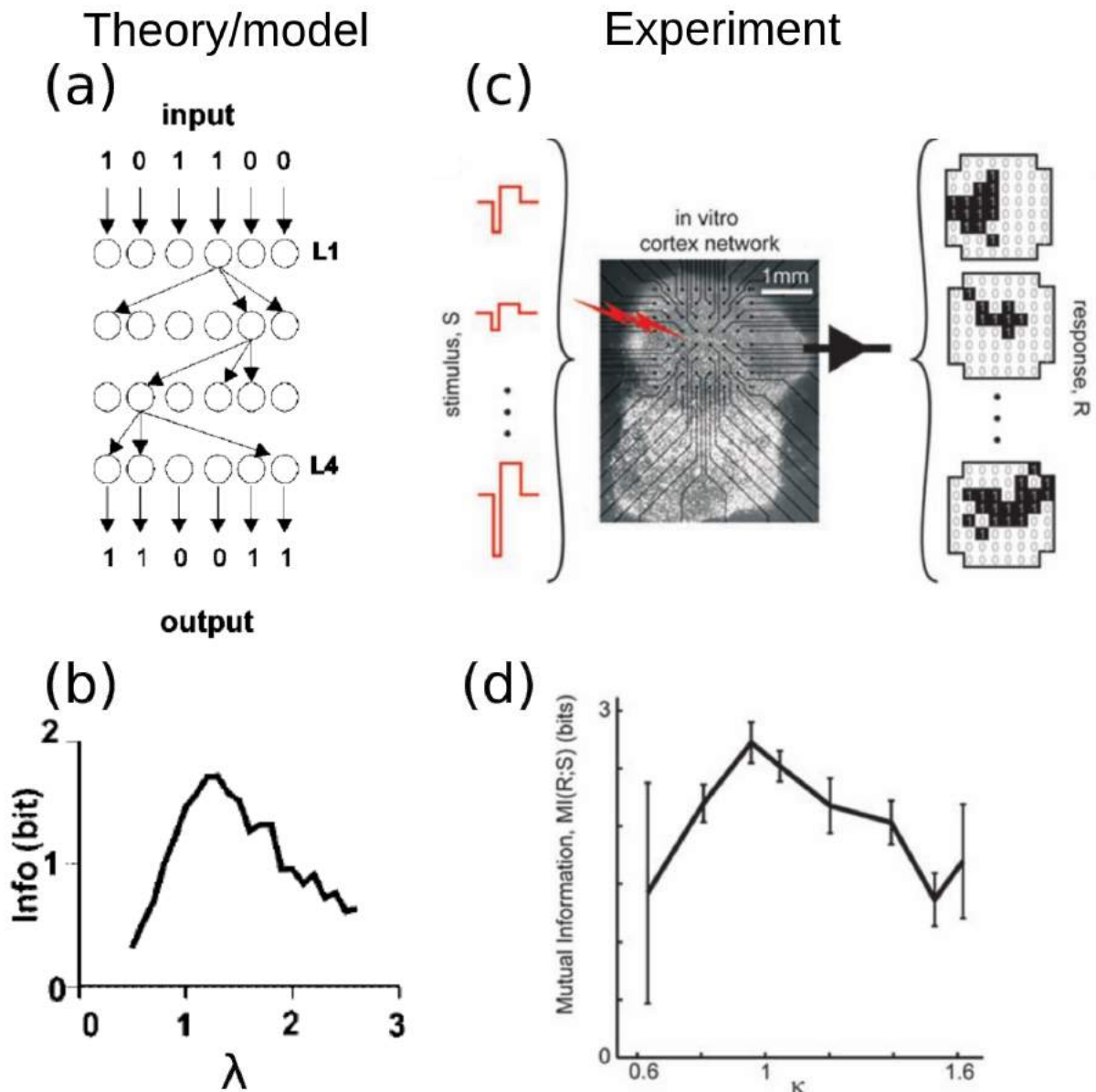
com relação ao limiar definido para a detecção do pico de LFP.

Outros estudos mais recentes testaram com técnicas experimentais mais avançadas a perspectiva de criticidade no cérebro acordado. Dois estudos mostraram que diferentes tipos de anestesia afetam fortemente as estatísticas de avalanches. Em gravações de imagens de voltagem do córtex do camundongo, as distribuições de tamanho eram mais compatíveis com $\tau = 1,5$ para animais acordados do que para animais anestesiados com pentobarbital (SCOTT et al., 2014). Uma tendência semelhante foi observada em imagens de dois fótons do córtex de rato, onde as distribuições de avalanche se tornam cada vez mais compatíveis com $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$ conforme os animais se recuperam da anestesia com isoflurano (BELLAY et al., 2015).

Diante de evidências que o cérebro pode ser um sistema dinâmico crítico, agora analisaremos quais as vantagens em sua funcionalidade que a criticalidade pode proporcionar. Ainda no mesmo trabalho de Beggs e Plenz (2003), eles mostraram por simulações de modelo de uma rede *feedforward* (Figura 8A) que a transmissão de informação é maximizada quando o parâmetro de ramificação é $\lambda \approx 1$ (Figura 8B). Posteriormente, Shew et al. (2011) testaram essa previsão aplicando diferentes intensidades de estímulos elétricos (entrada) e mediram a resposta (saída) de culturas de córtex cultivadas. Eles identificaram a resposta com base no padrão espacial da atividade medida em uma matriz 8×8 cobrindo uma parte da rede cortical (Figura 8C). Para comparar estes resultados experimentais com as distribuições de avalanches de um processo de ramificação crítico, eles usaram o parâmetro κ : quanto mais próximo κ estiver de 1, mais próxima será a distribuição de tamanho de uma lei de potência com expoente $\tau = 1,5$. Eles descobriram que a informação mútua do conjunto de estímulos e do conjunto de padrões de resposta observados foi maximizada perto da criticidade (Figura 8D).

Outra característica interessante de um rede neuronal é a faixa dinâmica (Δ), que

Figura 8 – Transmissão de informação é maximizada na criticalidade. (a) Exemplo de um simples modelo de rede *feedforward* usada por Beggs e Plenz (2003). A soma das probabilidades de um elemento de uma camada transmitir um sinal para outro elemento da próxima camada é mediado pelo parâmetro de ramificação λ . (b) Informação transmitida tem um pico próximo de $\lambda_c = 1$. (c) Cenário dos experimentos feitos por Shew et al. (2011), aplicando estímulos diferentes a culturas de córtex e mapeando a resposta por meio de um padrão binário espacial. (d) A transferência de informações do estímulo para a resposta foi quantificada pela informação mútua do conjunto completo de estímulos e do conjunto de respostas de saída. A informação mútua foi mais alta perto de $\kappa = 1$.

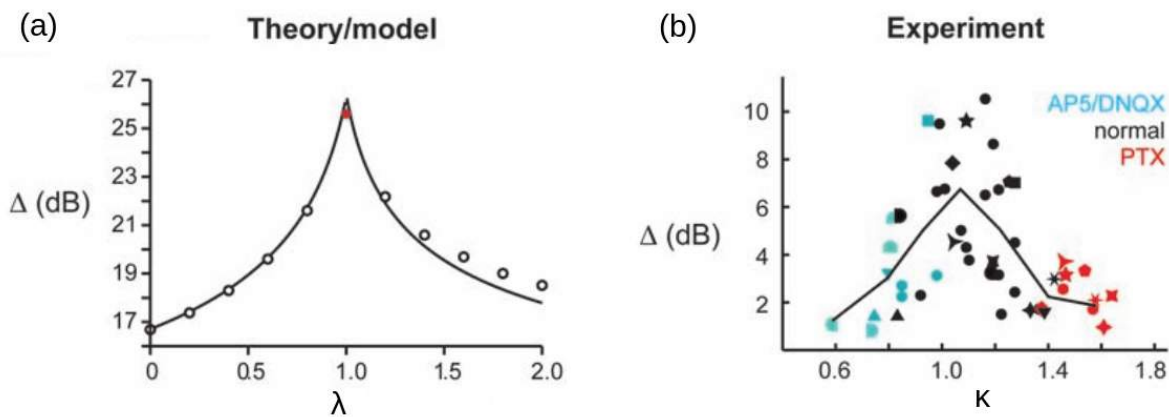


Fonte: (a) e (b) foram adaptado de (BEGGS; PLENZ, 2003), (c) e (d) foram adaptado de (SHEW et al., 2011).

quantifica a resposta que a rede pode processar sobre vários níveis de intensidades de estímulos externos. Quanto maior a faixa dinâmica, mais a rede consegue distinguir um estímulo externo. Por meio de uma rede de autômatos celulares excitáveis, Kinouchi e Copelli (2006) previram que a faixa dinâmica é maximizada no ponto crítico $\lambda_c = 1$ (Figura 9A). Shew et al. (2009) comprovaram este resultado medindo experimentalmente

a faixa dinâmica em culturas de fatias de córtex cultivadas na superfície de matrizes multieletródos. Para alterar o estado das redes corticais medidas, utilizaram manipulações farmacológicas para que tivessem atividade de resposta análoga aos regimes sub- e supercríticos e as submeteram a estímulos elétricos. Eles utilizaram o parâmetro κ para quantificar quanto próximos estariam seus resultados da criticalidade, e observaram experimentalmente que a faixa dinâmica foi maximizada quando $\kappa \approx 1$ (Figura 9B).

Figura 9 – Faixa dinâmica é maximizada na criticalidade. (a) Kinouchi e Copelli (2006) mostram através de simulação (pontos) e por análise teórica (linhas) que em $\lambda_c = 1$ a faixa dinâmica (Δ) tem um pico máximo. (b) Shew et al. (2009) analisou a faixa de dinâmica experimental em culturas de fatias de córtex sem aplicação (normal) e com aplicação de fármacos que alteram a excitabilidade dos neurônios, para prover ao análogo teórico de parâmetros de ramificação diferentes, que foi mapeado pelo parâmetro κ , que mostrou pico em $\kappa \approx 1$.



Fonte: (a) foi adaptado de (KINOUCI; COPELLI, 2006) e (b) foi adaptado de (SHEW et al., 2009).

Haldeman e Beggs (2005) estudaram teoricamente como processos de ramificação podem gerar estados metaestáveis em uma rede, uma vez que a teoria de rede neural prevê que estados metaestáveis podem armazenar informações (AMIT, 1989). Ao compararem os dados experimentais originais de Beggs e Plenz (2003) com o modelo em seu ponto crítico $\lambda_c = 1$, eles verificaram tanto a presença dos estados metaestáveis quanto uma distribuição de tamanho de avalanches com $\tau = 1,5$ similar aos dados experimentais.

Outro aspecto importante das avalanches registradas no cérebro é a detecção de muitos padrões espaço-temporais que se repetem (BEGGS; PLENZ, 2004). Ribeiro, Ribeiro e Copelli (2016) estudaram avalanches de *spikes* em ratos com comportamento livre, e notaram a formação de repertórios de padrões que surgem no estado de vigília e recorrem durante o sono. Esse resultado apoia a hipótese de que avalanches neuronais são assinaturas de comportamento crítico de um sistema que tem armazenado vários padrões espaço-temporais dinâmicos, indicando possíveis funções de um processamento neural em torno do ponto crítico.

Acima destacamos algumas das vantagens que o cérebro pode ter se ele for

um sistema dinâmico crítico. Ainda é uma questão aberta de como a criticalidade influencia os processos fisiológicos e bioquímicos envolvidos em toda a comunicação do sistema neural. Recentemente, Zimmern (2020) realizou uma revisão da literatura da criticalidade do cérebro humano abordando estudos sobre epilepsia, neurodegeneração, cognição e sono, entre outros, com foco nas aplicações clínicas. Ele mostra que há uma grande variedade de aplicações. Embora muitas das técnicas ainda não tenham sido consolidadas para diagnósticos de doenças, o autor ressalta que há muito para compreender, indicando a necessidade de novos estudos inovadores para aplicação das ferramentas da Física Estatística no campo da Medicina.

Retomando uma das questões abertas, se o cérebro é crítico, qual seria a transição de fase? Ou melhor, a qual classe de universalidade a transição pertenceria? Vimos que modelos de processos de ramificação conseguem replicar propriedades dos dados experimentais, e estes modelos pertencem à classe de universalidade da percolação direcionada de campo médio, que será detalhada na próxima seção.

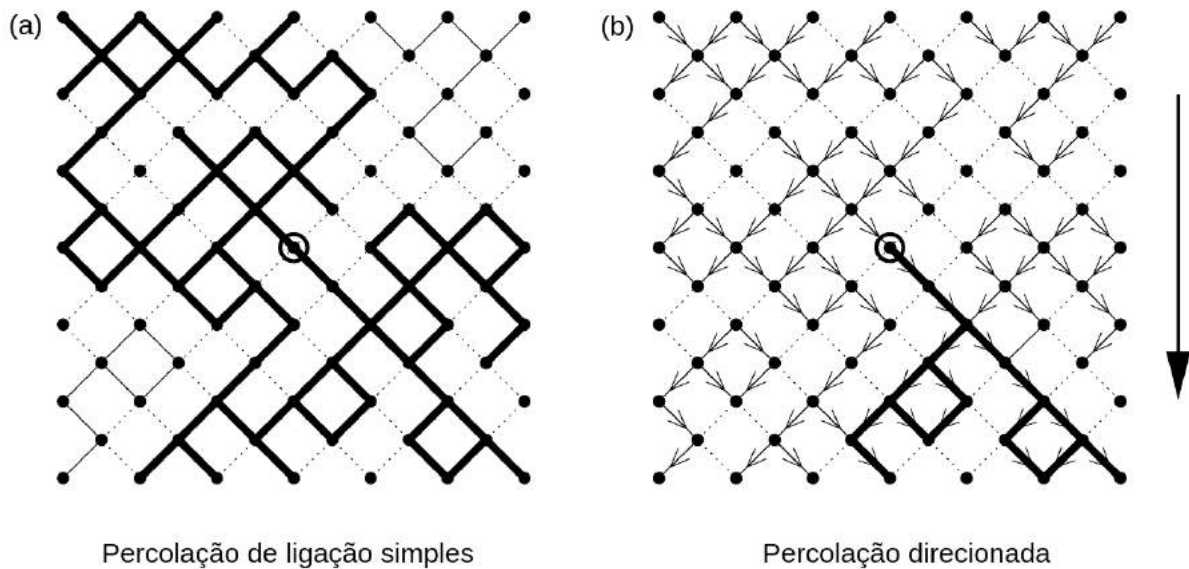
1.3 A CLASSE DE UNIVERSALIDADE DA PERCOLAÇÃO DIRECIONADA DE CAMPO MÉDIO

Broadbent e Hammersley (1957) introduziram o conceito da percolação de ligação simples aplicada ao problema de entupimento de máscaras de gás. A percolação de ligação simples estuda como ligações aleatórias são feitas com probabilidade p entre os sítios de modo que elas conectem as bordas opostas da rede. Se p é pequeno, a percolação não ocorre, porém a partir de uma probabilidade crítica p_c a rede pode percolar. Diversas aplicações podem ser encontradas na literatura sobre percolação, que é muito explorada em Geologia, por exemplo, em estudos da passagem de água ou poluentes no solo e/ou rochas permeáveis (COSTA et al., 2009).

A percolação direcionada remete à mesma questão da percolação de ligação simples com o acréscimo de tomar uma direção preferencial para o problema. Por exemplo, a propagação de um líquido em um material poroso onde o líquido deve fluir em uma direção (por exemplo, sob a ação da gravidade). Para exemplificar a diferença entre estes dois casos de percolação, suponha haver uma probabilidade de que os sítios de uma rede quadrada possam se conectar. A Figura 10A mostra que saindo do ponto central é possível atingir qualquer lado da rede, mostrando o caso de percolação de ligação simples. Mas quando se toma uma direção preferencial (Figura 10B), deseja-se saber se é possível sair do ponto central e atingir a parte inferior da rede, que é o caso da percolação direcionada.

A associação da percolação direcionada com um processo estocástico origina-se

Figura 10 – Percolação de (a) ligação simples e (b) dirigida em uma rede quadrada diagonal com condições de contorno livres. As ligações criadas entre os sítios são representadas por linhas sólidas. Em ambos os casos, um cluster, indicado por linhas em negrito, é gerado a partir do centro da rede. No caso direcionado, a propagação está restrita a seguir o sentido das setas, levando a um agrupamento direcionado de sítios conectados na direção inferior da rede.



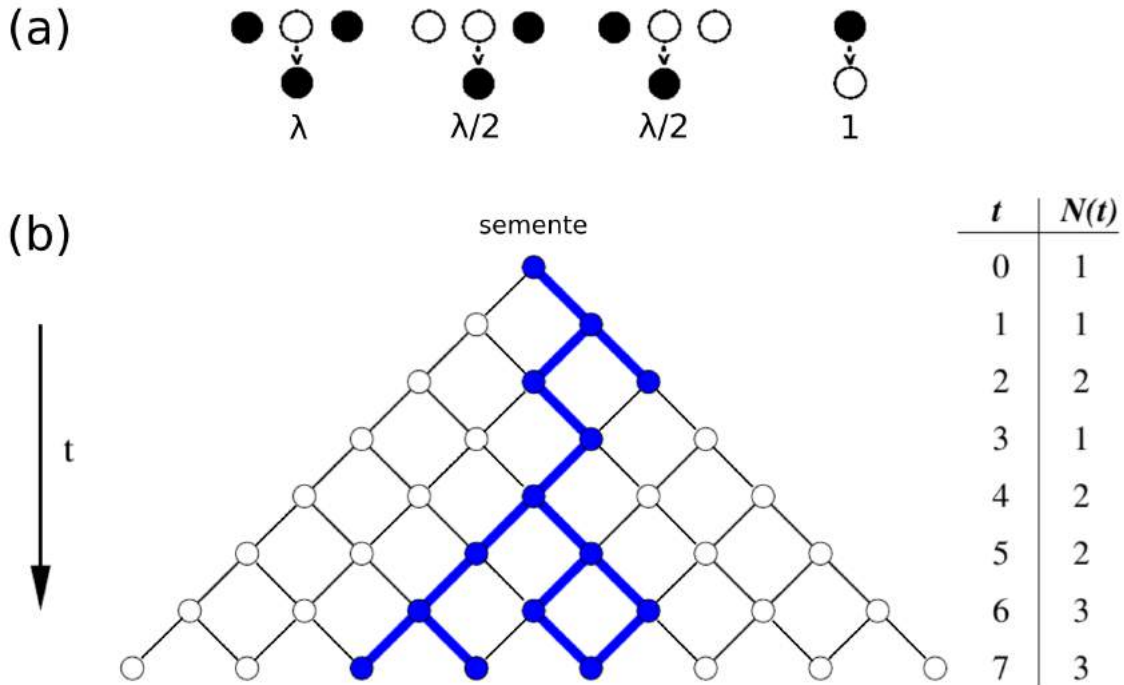
Fonte: adaptado de (ARNDT; DAHMEN; HINRICHSSEN, 2001).

na interpretação da direção preferencial como uma coordenada temporal. Por exemplo, conhecendo uma configuração dos sítios no tempo t , podemos calcular a próxima configuração no tempo $t + 1$ por meio de regras probabilísticas simples. Dentre os modelos para estudar a percolação direcionada, vamos explorar o canônico processo de contato.

Harris (1974) apresentou o processo de contato como um modelo básico para entender a propagação de epidemias. Neste modelo, cada sítio apresenta um organismo que pode ter um dos dois estados possíveis, saudável ou infectado. A infecção se espalha através do contato com sítio vizinho infectado com um vizinho saudável com taxa λ/q , onde q é o número de coordenação da rede. Sítios contaminados se recuperam a taxa unitária e são imediatamente suscetíveis a reinfecção. Em caso de todos os sítios estarem saudáveis, não é possível ocorrer novas infecções, o que faz com que o sistema atinja o estado absorvente. Por exemplo, para um processo de contato unidimensional, as taxas de recuperação e infecção são mostradas na Figura 11A, e uma simulação na Figura 11B, mapeando a propagação de epidemia em função do tempo.

Para esse problema surge uma importante questão: a epidemia pode persistir indefinitivamente ou pode ser extinta? Para abordar tal questão, podemos realizar a análise de campo médio. Tomando $\sigma_x(t) = 1(0)$ quando x está infectado (saudável) no tempo t , a equação para a densidade de probabilidade de sítios infectados $\rho(x, t) \equiv$

Figura 11 – (a) Taxas para o processo de contato para uma rede unidimensional. (b) A percolação dirigida é um processo estocástico que evolui no tempo. O processo mostrado aqui começa com um único sítio infectado (azul). Em seguida, ele evolui pelas taxas mostradas em (a) através da conexão com seus vizinhos, podendo mapear esse processo por um índice temporal t . Uma quantidade importante a estudar é o número $N(t)$ de locais infectados no tempo.



Fonte: adaptado de (MARRO; DICKMAN, 2005; HENKEL et al., 2008).

$\text{Prob}[\sigma_x(t) = 1]$ é dada por

$$\frac{d}{dt}\rho(x,t) = -\rho(x,t) + \frac{\lambda}{q} \sum_y \text{Prob}[\sigma_x(t) = 0, \sigma_y(t) = 1] \quad (1.11)$$

com o somatório realizado sobre todas as configurações em que o sítio x esteja saudável e que seus vizinhos estejam infectados (MARRO; DICKMAN, 2005). A aproximação de campo médio mais simples trunca essa hierarquia infinita no nível de $\rho(x,t)$, tratando a ocupação de cada local como estatisticamente independente. E se também assumirmos homogeneidade espacial ($\rho(x) = \rho$), a equação acima torna-se

$$\frac{d\rho}{dt} = (\lambda - 1)\rho - \lambda\rho^2. \quad (1.12)$$

A Equação (1.12) é a equação de campo médio para o processo de contato que tem duas soluções estacionárias ($d\rho/dt = 0$): $\bar{\rho} = 0$, que significa se não há sítios infectados, não será possível haver epidemia, o sistema permanece no estado absorvente; e $\bar{\rho} = 1 - \lambda^{-1}$, significando que a epidemia continua a se propagar de forma estável para $\lambda > 1$. Em $\lambda_c = 1$, a segunda solução se anula, retornando ao estado absorvente, portanto este ponto é o ponto crítico para este modelo. Dessa forma notamos que λ é o parâmetro de controle e determina a existência de duas fases distintas no sistema, a

fase ativa ($\lambda > 1$, a epidemia existe de maneira auto-sustentada, fase supercrítica) e a fase absorvente ($\lambda < 1$, a epidemia tende a acabar rapidamente, fase subcrítica). Essa é a característica principal de modelos para a percolação direcionada, a transição contínua entre um estado ativo e um único estado absorvente (sem nenhuma outra simetria ou quantidade conservada).

Definindo $\Delta \equiv \lambda - \lambda_c$ como a distância para a criticalidade, temos que quando $\Delta > 0$, a solução estacionária pode ser reescrita como $\bar{\rho} = \Delta + O(\Delta^2)$, e portanto perto do ponto crítico o parâmetro de ordem segue uma lei de potência,

$$\bar{\rho} \sim \Delta. \quad (1.13)$$

Assim, comparando com a Equação (1.1), obtemos $\beta = 1$ para o processo de contato de campo médio.

Supondo a inclusão de um campo externo, isto é, que possa ocorrer infecção espontânea em sítios saudáveis com taxa h , o estado absorvente deixa de existir. A equação de campo médio para a densidade de infectados se torna

$$\frac{d\rho}{dt} = (\lambda - 1)\rho - \lambda\rho^2 + h(1 - \rho), \quad (1.14)$$

com solução estacionária

$$\bar{\rho} = \frac{1}{2\lambda} \left[\lambda - h - 1 + \sqrt{(\lambda - h - 1)^2 + 4h\lambda} \right]. \quad (1.15)$$

No ponto crítico, $\lambda_c = 1$, nós temos que para $h \rightarrow 0$

$$\bar{\rho}(\lambda_c, h) \sim \sqrt{4h\lambda}. \quad (1.16)$$

Em comparação com a Equação (1.2), obtemos $\delta_h = 2$.

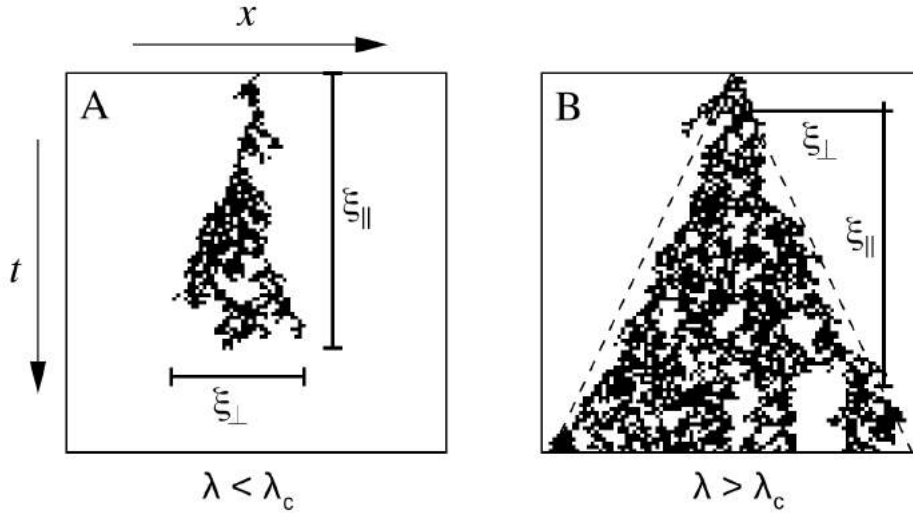
Em contraste com os modelos de equilíbrio, que não têm aspecto dinâmico, os fenômenos críticos de não-equilíbrio envolvem “tempo” como uma dimensão adicional (como mencionado antes para a percolação direcionada por exemplo). Uma vez que “tempo” e “espaço” são diferentes em caráter, temos que distinguir propriedades espaciais e temporais, e para isso utilizam-se os índices $\parallel$ e $\perp$ em alguns expoentes, respectivamente (HINRICHSSEN, 2000). As transições de fase de não-equilíbrio são normalmente caracterizadas por dois comprimentos de correlação independentes, assim, uma escala de comprimento espacial $\xi_{\perp}$ e uma escala de comprimento temporal $\xi_{\parallel}$. Perto da transição, essas escalas de comprimento divergem como:

$$\xi_{\perp} \sim \Delta^{-\nu_{\perp}}, \quad (1.17)$$

$$\xi_{\parallel} \sim \Delta^{-\nu_{\parallel}}, \quad (1.18)$$

com expoentes críticos geralmente diferentes $\nu_{\perp}$ e $\nu_{\parallel}$. Na Figura 12 mostramos como interpretar os comprimentos de correlação $\xi_{\perp}$ e $\xi_{\parallel}$ em uma simulação de processo de

Figura 12 – Interpretação dos comprimentos de correlação $\xi_{\perp}$ e $\xi_{\parallel}$ em um processo de contato próximo do ponto crítico em $(1 + 1)$ dimensões para os casos (a) subcrítico e (b) supercrítico. Nestes painéis, a atividade se inicia a partir de uma única semente ativa. As escalas de comprimento indicadas $\xi_{\perp}$ e $\xi_{\parallel}$ devem ser interpretadas como médias de muitas realizações independentes.



Fonte: adaptado de (HINRICHSEN, 2000).

contato em $(1+1)$ -dimensões (o primeiro “1” refere-se à dimensão topológica, o segundo “1” remete que o tempo é uma dimensão também).

Para obter os expoentes $\nu_{\perp}$ e $\nu_{\parallel}$ para o processo de contato, devemos incluir um termo na equação de campo médio que promove informação espacial. Como no processo de contato os sítios ativos infectam os vizinhos mais próximos, a propagação da epidemia está sujeita a um movimento difusivo (HENKEL et al., 2008). Desta forma adicionamos um termo para difusão na equação de campo médio (Equação 1.12)

$$\frac{\partial \rho(x,t)}{\partial t} = \Delta \rho - \lambda \rho^2 + D \nabla^2 \rho(x,t), \quad (1.19)$$

onde D é a constante de difusão e $\Delta = \lambda - \lambda_c$ é a distância para a criticalidade.

Podemos utilizar agora a hipótese de escalonamento que afirma que propriedades em grande escala em transição de fase absorventes são invariantes sob transformações de escala (KARDAR, 2007; HENKEL et al., 2008). Assim, utilizaremos as seguintes dilatações:

- distância para a criticalidade é multiplicado por Λ ;
- quantidade que mede a atividade local é multiplicado por Λ^{β} ;
- todos os comprimentos são multiplicados por $\Lambda^{-\nu_{\perp}}$;
- todos os tempos são multiplicados por $\Lambda^{-\nu_{\parallel}}$.

Assim, a Equação (1.19) se torna

$$\Lambda^{\beta+\nu_{\parallel}} \frac{\partial \rho(x,t)}{\partial t} = \Lambda^{\beta+1} \Delta \rho - \Lambda^{2\beta} \lambda \rho^2 + \Lambda^{\beta+2\nu_{\perp}} D \nabla^2 \rho(x,t). \quad (1.20)$$

Usando que $\beta = 1$ (Equação 1.13) e que a equação acima seja invariante sobre a transformação de escala, o fator de escalamento é eliminado se $\nu_{\perp} = 1/2$ e $\nu_{\parallel} = 1$.

Outra medida que tem comportamento de lei de potência quando próximo da criticalidade é a probabilidade de máxima sobrevivência P_{∞} , que mede a probabilidade de um sítio aleatório pertencer a um *cluster* infinito (isto é, o sítio esteja no “caminho percolante” mostrado em linhas em negrito na Figura 10). Na fase ativa esta probabilidade escala conforme

$$P_{\infty} \sim \Delta^{\beta'}. \quad (1.21)$$

Para a percolação direcionada temos $\beta = \beta' = 1$, no entanto eles podem ser diferentes em contextos mais gerais, por exemplo em modelos com muitos estados absorventes (HINRICHSEN, 2000).

A aproximação do campo médio que adotamos se torna exata no limite de infinitas dimensões, sendo que a partir de dimensão $d \geq 4$, os expoentes obtidos se tornam exatos, onde $d_c = 4$ é a dimensão crítica superior de percolação direcionada. E finalmente, utilizando relações entre os expoentes críticos como mostrados por Muñoz et al. (1999) e Henkel et al. (2008), podemos utilizar as seguintes relações para obter os expoentes τ e τ_t associados a avalanches,

$$\tau = 1 + \frac{\beta'}{\nu_{\parallel} + \nu_{\perp} d - \beta'}, \quad (1.22)$$

$$\tau_t = 1 + \frac{\beta'}{\nu_{\parallel}}, \quad (1.23)$$

resultando em $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$ para $d = 4$, $\beta = \beta' = 1$, $\nu_{\perp} = 1/2$ e $\nu_{\parallel} = 1$.

Portanto, os expoentes críticos $\beta = 1$, $\delta_h = 2$, $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$ para este trabalho serão suficientes para caracterizar modelos que pertencem a classe de universalidade da percolação direcionada de campo médio (*mean-field directed percolation*, MF-DP).

1.4 DADOS EXPERIMENTAIS CONFLITANTES

Nas seções anteriores vimos como foi fundamentada a hipótese do cérebro crítico, como foi que modelos que apresentam criticalidade previram vantagens que foram encontradas experimentalmente, e entendemos através do processo de contato a classe de universalidade MF-DP, que ao longo dos anos foi se consolidando como a transição de fase que governa a atividade cerebral. No entanto, também na literatura há trabalhos

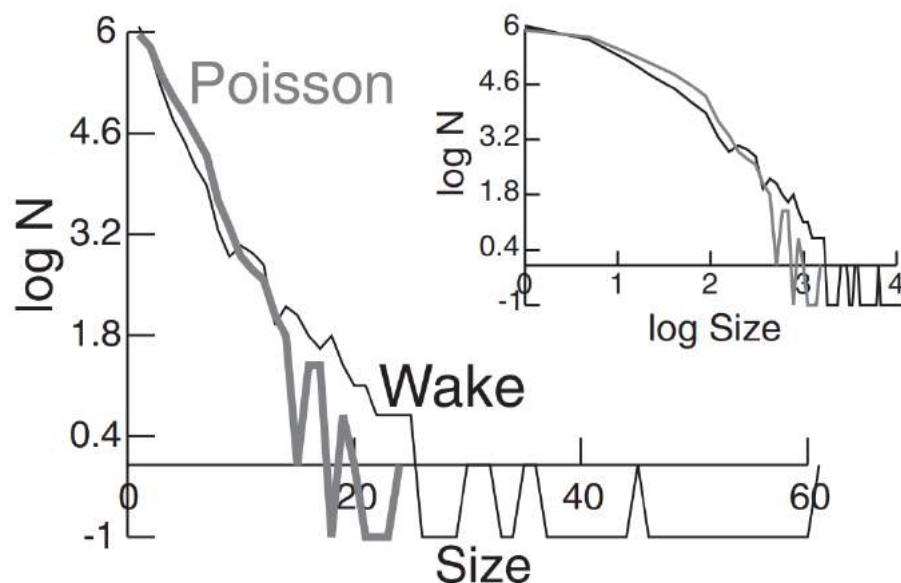
que questionam se o cérebro é crítico ou se a classe MF-DP promove de fato a transição de fase que corrobora com os dados experimentais. Nesta seção vamos analisar alguns destes trabalhos.

Como vimos, há muitos trabalhos que analisaram avalanches neuronais através do sinal de LFP. Posteriormente, outros estudos passariam a abordar também atividade neuronal mais detalhada, no nível dos *spikes*[♦], isto é, a detecção de potencial de ação em neurônios. Bedard, Kroeger e Destexhe (2006) estudaram distribuições de tamanho de avalanches em *spikes* coletados a partir do córtex parietal de gatos acordados e dormindo. A Figura 13 mostra uma destas distribuições para o caso do animal acordado que apresenta formato próximo de um processo de Poisson, sendo incompatível com o esperado ajuste do tipo lei de potência. Porém, este estudo foi realizado com uma matriz linear de 8 eletrodos, levando a questionamentos de que os dados coletados não fossem suficientes para se obter resultados robustos. Posteriormente, Touboul e Destexhe (2010) utilizaram o mesmo aparato experimental para estudar atividade de LFP para gatos acordados, e novamente as distribuições exponenciais melhor se ajustaram às distribuições de tamanho de avalanches.

Dehghani et al. (2012) utilizaram matrizes com 96 eletrodos e avaliaram avalanches em diferentes preparações *in vivo* durante a vigília, sono de ondas lentas, e sono REM (do

♦ *Spike* é quando o potencial de membrana do neurônio atinge o limiar, então o neurônio dispara e gera um sinal (potencial de ação) que viaja para outros neurônios que, por sua vez, aumentam ou diminuem seus potenciais em resposta a esse sinal. Esse sinal é um impulso elétrico estereotipado e tem duração na ordem de 1 milissegundo.

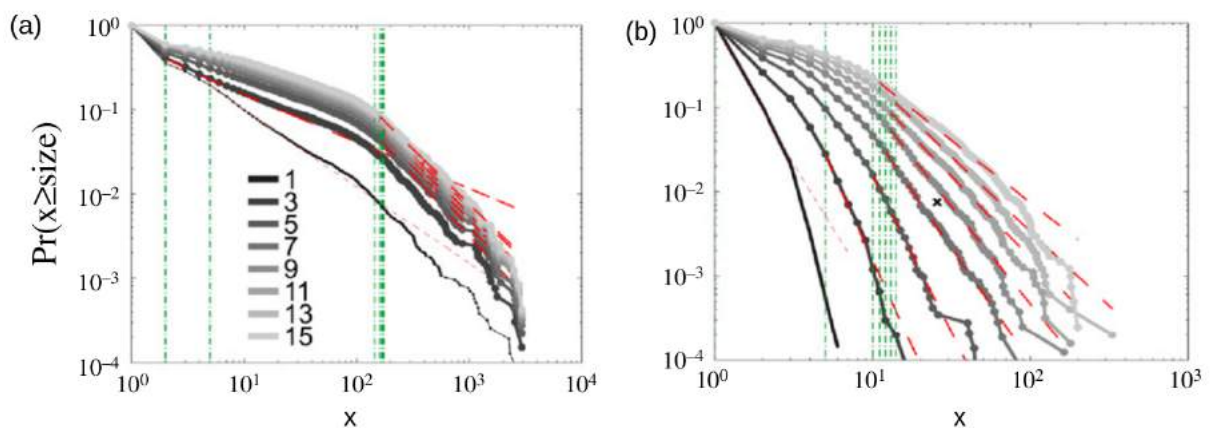
Figura 13 – Ausência de distribuição lei de potência na atividade neuronal em gatos acordados. A distribuição de tamanhos de avalanches escala exponencialmente (curva em preto) similar com uma análise feita com um processo de Poisson (curva em cinza). No *inset*, as mesmas distribuições são exibidas em um gráfico log-log.



Fonte: (BEDARD; KROEGER; DESTEXHE, 2006).

inglês, “*rapid eye movement*”: “movimento rápido dos olhos”), no córtex motor do gato, córtex motor do macaco, e córtex pré-motor e temporal humano em pacientes epiléticos. A Figura 14 mostra as distribuições cumulativas para o tamanho de avalanches dos dados de sinais de LFP e *spikes* para diversos *bins* testados. Eles também não observaram leis de potências, e propuseram que o melhor ajuste para as distribuições de avalanches seriam por distribuição exponencial dupla. Assim, esses resultados seriam incompatíveis com evidências de criticalidade no cérebro.

Figura 14 – Distribuições cumulativas para tamanho de avalanches em humanos diagnosticados com epilepsia. Estatística feita com sinais de (a) LFP e (b) *spikes* para diversos *bins* (ver legenda) em milissegundos. Dehghani et al. (2012) optaram por distribuições cumulativas pois podem promover um método mais rigoroso para detecção de leis de potências.



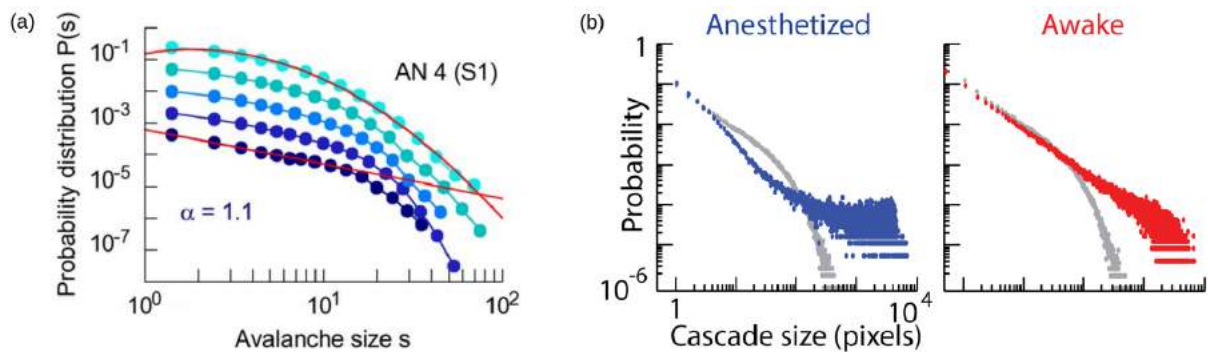
Fonte: adaptado de (DEHGHANI et al., 2012).

Além disso, como muitos trabalhos estavam surgindo na avaliação de qual seria o melhor ajuste para a distribuição de avalanches, a forma até então de ajuste era o tradicionalmente método dos mínimos quadrados. Clauset, Shalizi e Newman (2009) argumentaram que este método estima erroneamente os parâmetros de ajuste por conta da presença da “cauda pesada” das distribuições. Eles mostraram métodos que utilizam estimativas de máxima verossimilhança (*maximum likelihood estimates* - MLE) que promovem melhores cálculos dos parâmetros e testes estatísticos que medem a qualidade dos ajustes.

Ribeiro et al. (2010) avaliaram distribuições de tamanho de avalanches neuronais de *spikes* para ratos em comportamento livre e anestesiados. Para comportamento livre, o melhor ajuste provido por testes estatísticos como Kolmogorov-Smirnov foi a distribuição lognormal. Já ratos anestesiados com cetamina-xilazina mostraram distribuições de tamanho do tipo lei de potência. Contudo, à medida que os ratos estavam se recuperando da anestesia, as distribuições deixavam o formato lei de potência para serem ajustadas por lognormais, como é mostrado na Figura 15A. Ressaltamos como comentado na Seção 1.2, nos estudos de Scott et al. (2014) e Bellay et al. (2015), que usaram animais anestesiados com pentobarbital e isoflurano, respectivamente, o efeito foi contrário, os

animais após se recuperarem da anestesia as distribuições foram melhores ajustadas por leis de potência e com expoentes compatíveis com o MF-DP. A Figura 15B mostra este efeito de recuperação estudado por Scott et al. (2014).

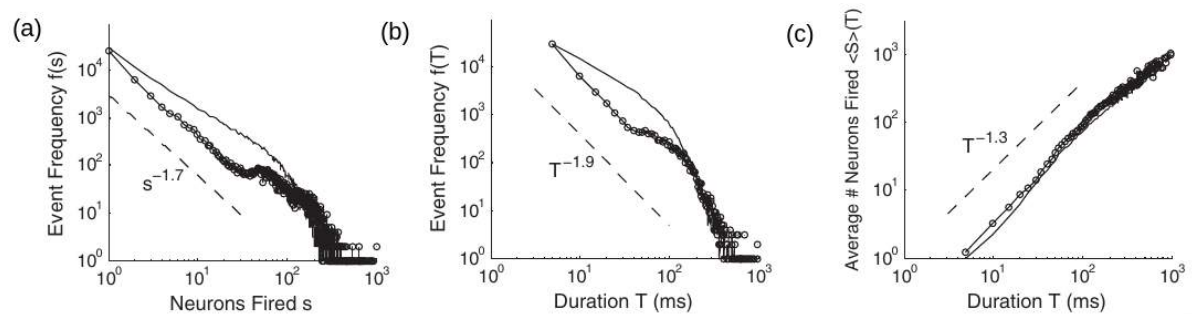
Figura 15 – (a) Distribuição de tamanho de avalanches de *spikes* para ratos anestesiados com cetamina-xilazina. De baixo para cima, as curvas são referentes ao estado profundamente anestesiado ao totalmente recuperado. As linhas vermelhas representam o melhor ajuste para as distribuições inferior (lei de potência, com $\tau = 1.1$) e superior (lognormal). (b) Scott et al. (2014) através do método de imagens de voltagem no cortex de ratos analisaram o efeito da recuperação da aplicação da anestesia pentobarbital em avalanches neuronais. Quando recuperado da anestesia, a distribuição é melhor ajustada por lei de potência com $\tau = 1,5$. Pontos em cinza são distribuições surrogadas para o mesmo dado.



Fonte: (RIBEIRO et al., 2010; SCOTT et al., 2014).

Friedman et al. (2012) analisaram a atividade neuronal de *spikes* em fatias removidas do tecido cortical de ratos vivos usando uma matriz de 512 eletrodos. Para testar a teoria apresentada por Sethna, Dahmen e Myers (2001), além de obter o expoente τ para tamanho, eles buscaram estimar o expoente τ_t para durações de avalanches, como também o expoente $1/(\sigma\nu z)$ que relaciona o tamanho médio com as durações das avalanches. Na Figura 16 são mostradas as distribuições para um dos casos críticos estudados, que resultou em expoentes $\tau = 1,7$, $\tau_t = 1,9$ e $1/(\sigma\nu z) = 1,3$, compatíveis com a relação de escala (Equação 1.10).

Figura 16 – Distribuições de (a) tamanho e (b) duração de avalanches estudados por Friedman et al. (2012). (c) Tamanho médio de avalanches pelo tempo de duração. Os dados experimentais são mostrados por linhas com pontos e os dados gerados por modelos são mostrados por linhas suaves.



Fonte: (FRIEDMAN et al., 2012).

Os resultados de Friedman et al. (2012) não coincidem com os expoentes de MF-DP, pois utilizando $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$ na relação de escala (Equação 1.10), obtém-se $1/(\sigma\nu z) = 2$. Outros trabalhos como o de Ponce-Alvarez et al. (2018) investigaram a relação de escala na atividade no cérebro inteiro do peixe-zebra, obtendo $1/(\sigma\nu z) \approx 2$, mas os valores de τ e τ_t são incompatíveis com MF-DP. Miller, Yu e Plenz (2019) também encontraram $1/(\sigma\nu z) \approx 2$ em avalanches de LFP em primatas não humanos acordados, quando o impacto das oscilações gama em curso foi levado em consideração com precisão.

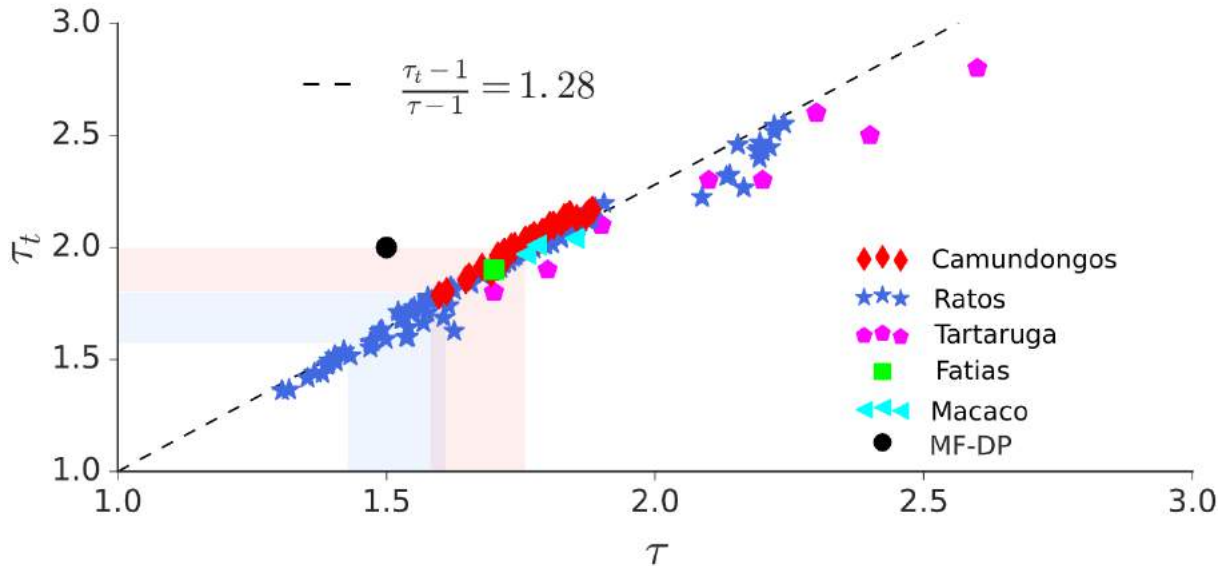
E mais recentemente, Fontenele et al. (2019) investigaram a variabilidade dos estados corticais através de dados de *spikes* em ratos anestesiados com uretana por longo tempo de registro (aproximadamente 3 horas). Ao longo dos experimentos, a atividade de *spike* populacional variou entre regimes totalmente assíncrono e muito síncrono. Conforme será explicado em mais detalhes na Seção 2.3, esses regimes podem ser caracterizados por diferentes faixas do coeficiente de variação (CV) da taxa de disparo da população, que é considerado um simples marcador de estados corticais (HARRIS; THIELE, 2011). Ao analisar os dados estratificados pelos valores de CV, Fontenele et al. (2019) descobriram que a relação de escala da Equação (1.10) foi satisfeita em um valor intermediário de CV, sugerindo uma transição de fase longe dos extremos sincronizados e dessincronizados do espectro de variabilidade da taxa de disparos. Em particular, os valores dos expoentes de avalanche onde a relação de escala foi satisfeita não eram todos compatíveis (dentro das barras de erro) com os valores de MF-DP: $\langle\tau\rangle \simeq 1,52 \pm 0,09$, $\langle\tau_t\rangle \simeq 1,7 \pm 0,1$ e $\langle 1/(\sigma\nu z)\rangle \simeq 1,28 \pm 0,03$.

Fontenele et al. (2019) também analisaram dados públicos disponíveis e realizaram essa metodologia de análise de dados estratificada por CV para dados de camundongos em comportamento livre e de macaco anestesiado. E utilizando outros dados publicados como os registros ex-vivo no córtex visual de tartarugas (SHEW et al., 2015) e registros em fatias de córtex de ratos (FRIEDMAN et al., 2012), eles verificaram que os expoentes τ e τ_t seguiram surpreendente uma tendência linear de modo que a relação de escala fosse próxima de 1,3 como mostrado na Figura 17. Portanto, sugerindo que os dados experimentais apresentam sinais de criticalidade porém não conciliáveis com a transição de fase MF-DP, indicando que possivelmente os dados experimentais sejam compatíveis com outra classe de universalidade.

1.5 O PROBLEMA DA SUBAMOSTRAGEM

Uma hipótese para explicar as controvérsias apresentadas na seção anterior é que o estudo da atividade de *spike* é fortemente afetado pelos efeitos de subamostragem, ou seja, a atividade medida é baseada em uma pequena fração do número total de neurônios

Figura 17 – Plano de expoentes τ e τ_t para diferentes condições experimentais. As barras azuis e vermelhas representam os valores médios de expoentes com barras de erro que obedeceram a relação de escala (Equação 1.10) para ratos anestesiados e camundongos em comportamento livre, respectivamente. O ponto preto representa os valores de expoentes que correspondem à classe de universalidade MF-DP (Seção 1.3).

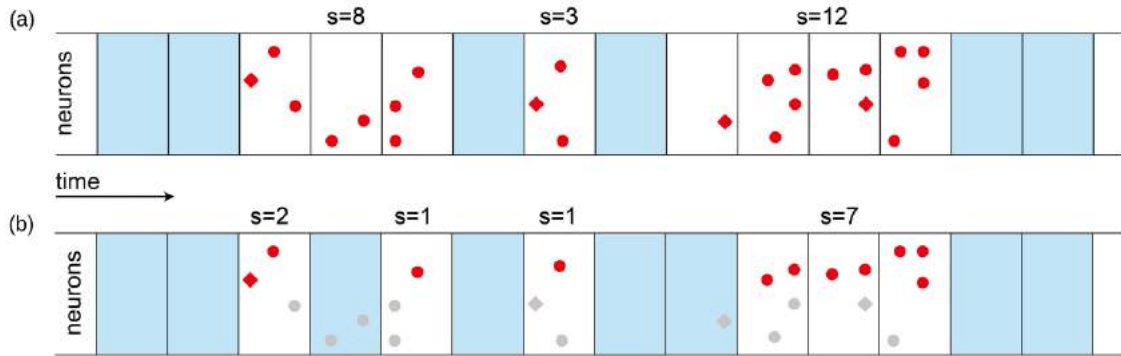


Fonte: adaptado de (FONTENELE et al., 2019).

em uma determinada área do cérebro. Por exemplo, uma avalanche avaliada em todos os elementos (amostragem completa) pode ser dividida em avalanches menores quando registrada em um subconjunto da rede (subamostragem), como ilustramos na Figura 18. Além disso, destacamos que este efeito é diferente do fenômeno bem estudado de *finite-size scaling*, que é o estudo de como as propriedades estatísticas mudam conforme o tamanho do sistema aumenta, levando em consideração a atividade registrada em todos os sítios (LEVINA; PRIESEMANN, 2017). Diversos pesquisadores mostraram que a subamostragem de fato afeta a distribuição aparente de avalanches, como revisaremos a seguir.

Priesemann, Munk e Wibral (2009) foram os primeiros que apresentaram a problemática de avaliar os efeitos de subamostragem nas distribuições de avalanches utilizando dados de LFP coletados por uma matriz de eletrodos 4x4 em macacos realizando uma tarefa de memória de curto prazo e três modelos de SOC, como pilha de areia, pilha de areia com vizinhos aleatórios e propagação de incêndios florestais. As distribuições de tamanho para os dados de macacos não apresentaram formato lei de potência (Figura 19A) enquanto todos os modelos SOC utilizados apresentaram distribuição de lei de potência para a distribuição de tamanho de avalanches quando foram medidos todos os sítios simulados. Entretanto, ao analisarem apenas uma fração dos sítios nos modelos SOC, com disposição espacial semelhante à matriz de eletrodos utilizada experimentalmente, as distribuições perderam o formato lei de potência e se

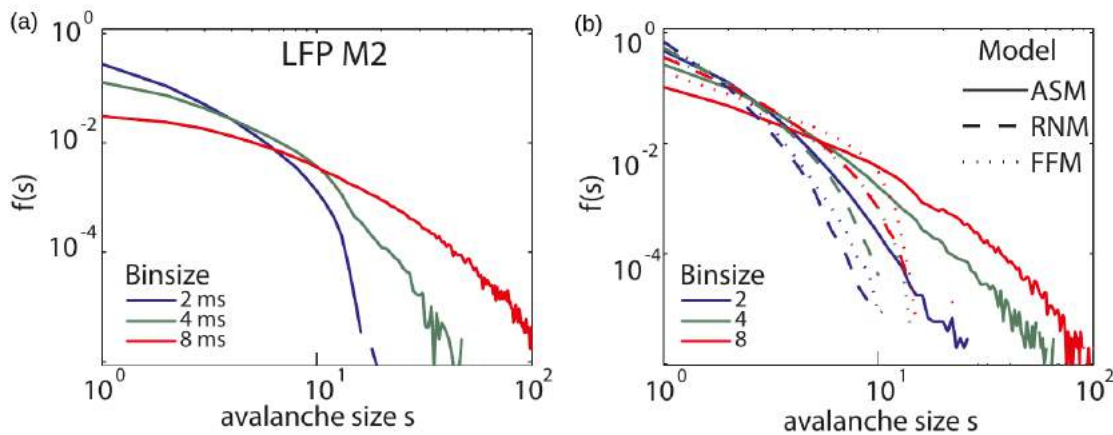
Figura 18 – Representação do efeito de subamostragem na análise de avalanches. Cada ponto em vermelho representa um disparo de um neurônio. (a) Atividade coletada por cinco neurônios fictícios, para os quais durante esse período foram registradas três avalanches. (b) Contudo, se a captura deste disparos registrassem a atividade de apenas dois destes neurônios, para este mesmo período teríamos quatro avalanches de tamanho menores. Isso influencia toda a análise de avalanches neuronais, impactando a obtenção dos expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma v_z)$. Os pontos em cinza representam os disparos não coletados.



Fonte: adaptado de (PRIESEMANN et al., 2014).

tornaram semelhantes aos registrados por LFP em macacos (Figura 19B).

Figura 19 – Distribuições de tamanho de avalanches para (a) LFP registrado em macaco realizando uma tarefa de memória de curto prazo e (b) para modelos SOC subamostrados. Por inspeção visual, as distribuições poderiam ser classificadas como subcríticas, porém este é um efeito de subamostragem dado que os modelos estão operando próximo da criticalidade.



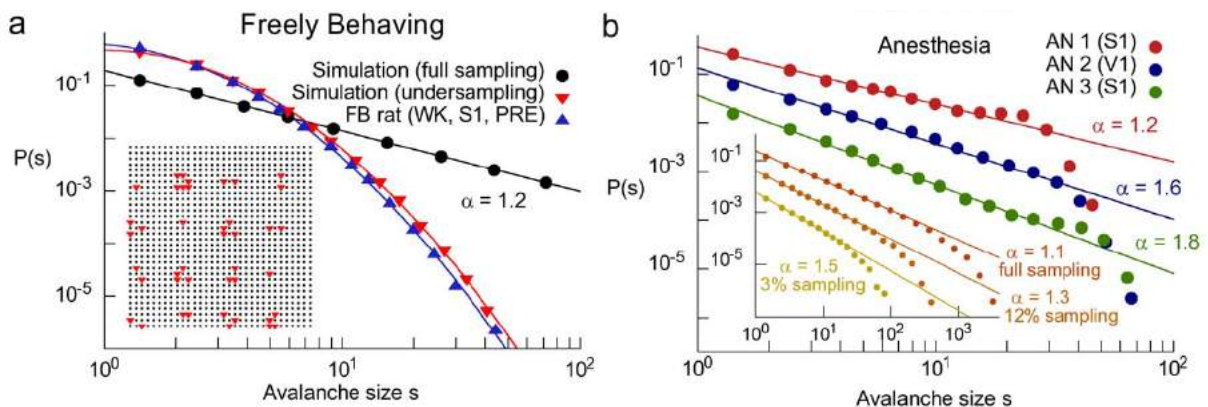
Fonte: adaptado de (PRIESEMANN; MUNK; WIBRAL, 2009).

Além disso, através de variações da disposição dos eletrodos na matriz, Priesemann, Munk e Wibral (2009) mostraram como um dado experimental poderia ser classificado erroneamente como sub- ou supercrítico devido aos modelos SOC subamostrados (ou seja, os modelos que por construção operam próximo da criticalidade) reproduziam bem dados experimentais e estes também não apresentavam distribuição lei de potência para tamanhos de avalanches e nem parâmetro de ramificação igual a um. O método para calcular o parâmetro de ramificação utilizado difere de Beggs e Plenz (2003) pois não só usaram as duas primeiras janelas temporais de cada avalanche, mas

usaram todas as janelas subsequentes das avalanches, sendo o parâmetro λ estimado a cada par destas janelas.

Tendo em vista essas ideias, para modelar os efeitos de subamostragem nos dados de *spikes* de ratos em comportamento livre e anestesiados com cetamina-xilazina (Figura 15), Ribeiro et al. (2010) utilizaram o modelo de Kinouchi e Copelli (2006) em 2D e selecionaram alguns sítios de modo a imitar a matriz de eletrodos utilizada na coleta de dados, como é visto no *inset* da Figura 20A. Com o modelo em seu estado crítico e com aplicação de um campo externo extremamente baixo para evitar o estado absorvente, foi obtido $\tau = 1,2$ quando analisada a rede completa (*full sampling*)(este é o valor aproximado de τ para a classe MF-DP em 2D). Sob subamostragem, ainda no regime crítico, eles encontraram distribuições log-normais que seguiam a tendência dos dados experimentais (Figura 20A). Para modelar o estado anestesiado, eles recorreram à aplicação de uma taxa de Poisson modulada periodicamente como um campo externo, que resultou em leis de potência mesmo sob subamostragem (*inset* da Figura 20B), e os expoentes τ medidos eram compatíveis com os valores de τ para os dados experimentais.

Figura 20 – Distribuições de tamanho de avalanches para ratos em comportamento livre e anestesiados com cetamina-xilazina comparados com modelo subamostrado. Aqui α representa o expoente τ . (a) Dados para rato em comportamento livre (FB), modelo subamostrado (*undersampling*) e modelo com todos os sítios coletados (*full sampling*). *Inset*: distribuição de sítios escolhidos para análise de avalanches de modo similar a matriz de eletrodos utilizada em ratos. (b) Dados para ratos anestesiados mostrando leis de potência com valores diferentes de τ . *Inset*: modelo sob efeito de um campo externo de modo que quando subamostrado apresentou leis de potências e à medida que avaliasses menos sítios, maior era o expoente τ medido.



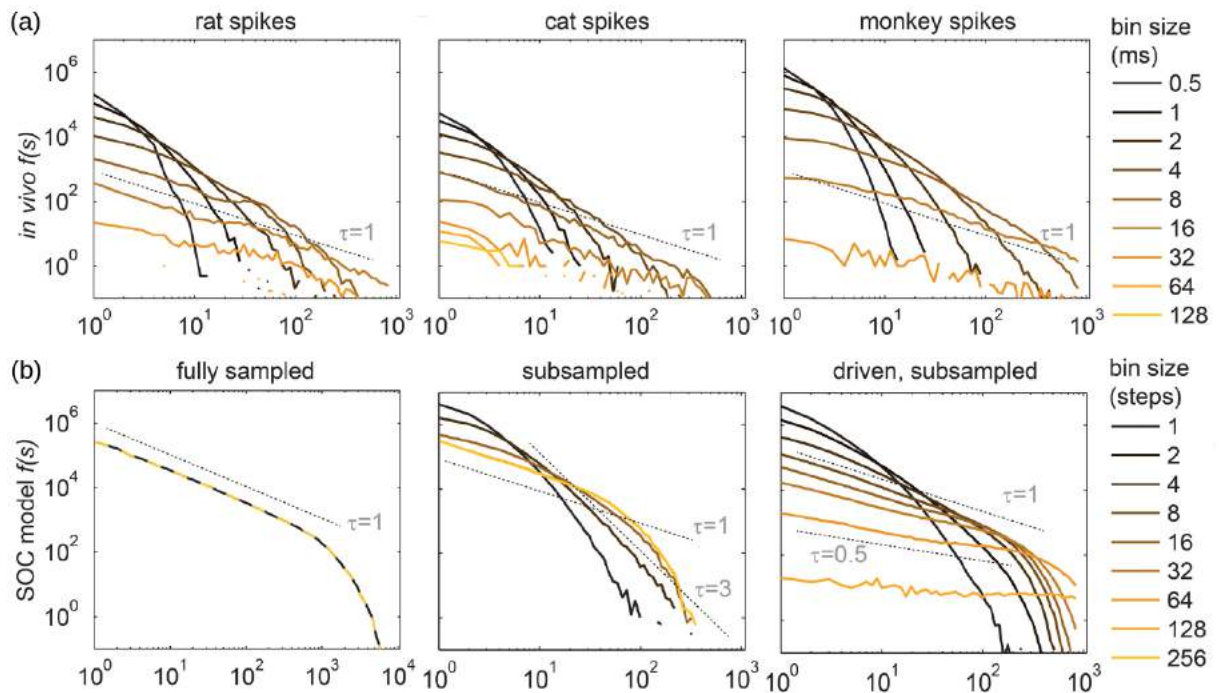
Fonte: (RIBEIRO et al., 2010).

Ribeiro et al. (2014) revisitaram este problema com os mesmos dados anteriores para ratos anestesiados, explorando outras duas topologias além do 2D, como rede de mundo pequeno e grafo aleatório sem o uso de campo externo. Em todas as análises de subamostragem (variando a quantidade e a distância entre os sítios amostrados) e para essas topologias não foram encontradas leis de potência para as distribuições de tamanho de avalanches. Ao invés disso, eles verificaram que tanto os dados experimentais quanto dos dados de subamostragem por simulação eram bem ajustados por leis de

potências truncadas (isto é, lei de potência multiplicada por uma exponencial). Entretanto, o expoente τ para dados subamostrados simulados não foram compatíveis com os encontrados para os dados experimentais que variaram de 0,8 a 1,6. Assim, eles sugeriram que modelos baseados em processos de ramificação não seriam os ideais para estudar a estatística de avalanches neuronais de animais anestesiados com cetamina-xilazina.

Voltando a explorar o modelo SOC da pilha de areia, Priesemann et al. (2014) estudaram os efeitos de subamostragem considerando a ação de um campo externo e compararam os resultados com registros de *spikes* de ratos e macacos acordados, e de gatos anestesiados. A Figura 21A mostra os resultados das distribuições de tamanho de avalanches obtidas nos animais estudados, e a Figura 21B o modelo SOC estudado quando completamente amostrado, subamostrado com $n = 100$ sítios escolhidos aleatoriamente e sob um campo externo de modo que os $n = 100$ amostrados tivessem a taxa de disparo próxima dos dados experimentais. Utilizando diferentes *bins*, não foi possível observar leis de potências nos dados experimentais. Enquanto no modelo subamostrado o expoente τ pode variar de 1 a 3, com o uso de campo externo τ pode variar de 0,5 a 1. No entanto, o expoente τ para o modelo completamente amostrado sem campo externo é invariante por mudanças do *bin* escolhido, e eles obtiveram $\tau = 1$ [¶].

Figura 21 – Distribuições de tamanho de avalanches (a) *in vivo* para ratos e macacos acordados, e gatos anestesiados e (b) para modelo SOC da pilha de areia quando totalmente amostrado, subamostrado usando $n = 100$ sítios e sob estímulo externo. As cores das linhas mostram a variação do tamanho do *bin* utilizado, conforme a legenda.

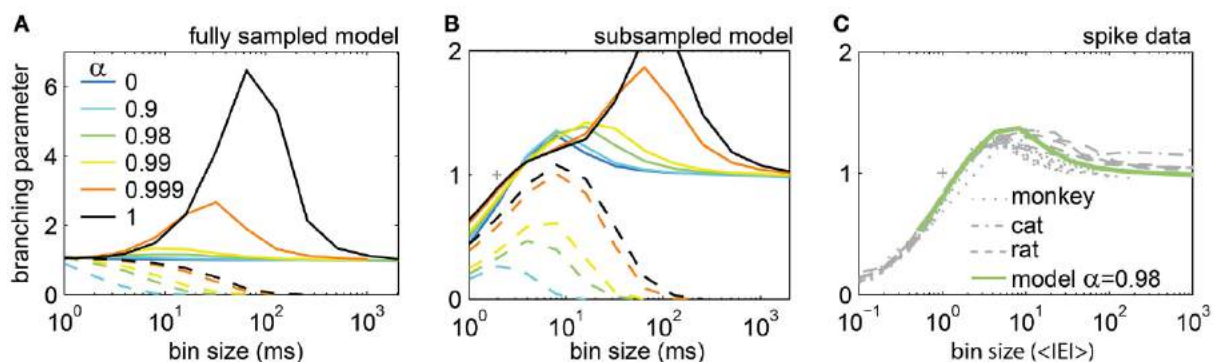


Fonte: adaptado de (PRIESEMANN et al., 2014).

[¶] O modelo da pilha de areia tem infinitos estados absorventes e portanto pertence a uma classe de universalidade diferente da percolação direcionada.

Entre as medidas realizadas para comparar os dados experimentais com o modelo SOC, Priesemann et al. (2014) repetiram a medida para determinar o parâmetro de ramificação λ como feito anteriormente (PRIESEMANN; MUNK; WIBRAL, 2009). Eles mostraram que mesmo sabendo por construção qual seria o valor real de λ , sob efeito de subamostragem e variação do *bin* temporal, os valores de λ numericamente calculados divergem e falham em reproduzir o valor esperado (Figura 22A). No entanto, a medida de λ ainda pode ser usada para comparar dado experimental com o dado simulado subamostrado (Figuras 22B e 22C). Eles verificaram que os dados experimentais são bem representados pelo modelo SOC quando este é levemente subcrítico e sustentado por estímulo externo. Contudo, essa medida demonstra ser pouco sensível à medida que o modelo SOC tende a ser totalmente sustentado apenas por estímulo externo poissoniano (fase extrema subcrítica). Em trabalhos posteriores, Wilting e Priesemann (2018) desenvolveram ferramentas para tentar estimar corretamente o valor de λ mesmo sob fortes efeitos de subamostragem, contudo estes métodos falham quando o dado está no regime supercrítico.

Figura 22 – O parâmetro de ramificação estimado muda com a escolha do *bin*. As linhas preenchidas (pontilhadas) se referem ao modelo com (sem) campo externo. (a) Modelo completamente amostrado. O parâmetro α do modelo corresponde ao real valor de λ teórico, porém a estimativa numérica falha, como pode ser visto para a curva preta quando se esperaria uma reta na ordenada igual a um. (b) Modelo subamostrado com campo externo de modo a ter taxa de disparo similar ao dado experimental. (c) Usando o intervalo entre eventos ($\langle IEI \rangle$) como *bin* para estimar os valores de λ , todos os dados experimentais seguiram a mesma tendência, tendo o caso levemente subcrítico como melhor ajuste. No entanto, em (b) é possível verificar que as curvas entre $\alpha = 0$ a 0.99 são próximas mostrando que são pouco sensíveis entre o estado completamente regido por estímulo externo ($\alpha = 0$) e do estado próximo da criticalidade ($\alpha = 0.99$).



Fonte: (PRIESEMANN et al., 2014).

Em resumo, vimos que há fortes evidências que o cérebro estaria atuando próximo da criticalidade, e umas das formas de medir este efeito é através da análise estatística de avalanches neuronais. Desde os primeiros trabalhos, o processo de ramificação (que pertence à classe MF-DP) tem sido adotado como modelo padrão para estudar a transição de fase presente no cérebro. Porém, outros dados mostraram diversos expoentes que são incompatíveis com os previstos pelo modelo. Há o problema da subamostragem,

muito explorada pelos trabalhos de Priesemann, sugerindo que o cérebro estaria na fase subcrítica, que contrapõe as vantagens entendidas da criticalidade. Além disso, temos o reforço do estudo de Touboul e Destexhe (2017) que afirmaram não ser suficiente encontrar os expoentes τ e τ_t (sendo este último pouco estudado na literatura revisada neste trabalho) para afirmar que os dados pertencem a um sistema crítico, sendo necessário avaliar também o expoente $1/(\sigma\nu z)$ e que estes expoentes teriam que satisfazer a relação de escala de *crackling noise* (Equação 1.10) como critério para a criticalidade.

Dentre os trabalhos revisados, os resultados de Fontenele et al. (2019) foram bastante importantes, não só pela densa captura da atividade de neurônios (entre 100 e 300 por cada rato), como também pelo fato de que os expoentes medidos satisfazem o critério mais restrito de criticalidade, ou seja, a relação de escala de *crackling noise* com expoente $1/(\sigma\nu z) = 1,3$. Como este valor é distante do valor $1/(\sigma\nu z) = 2$ da classe de universalidade MF-DP (Figura 17), o trabalho de Fontenele et al. (2019) colocou em xeque a classe MF-DP como teoria para explicar os dados em animais anestesiados com uretana, sugerindo uma transição de sincronização que é diferente da transição ativo-absorvente vista para a classe MF-DP.

Esta tese está dividida em duas frentes, uma focada em modelagem computacional e a outra em análise de dados experimentais. Na primeira, mostramos que modelos da classe MF-DP conseguem explicar os resultados de Fontenele et al. (2019) se forem levados em conta efeitos de subamostragem e as técnicas de análise utilizadas nos dados experimentais. Na segunda frente, analisamos relações de escala em avalanches neuronais de registros magnetoencefalográficos de humanos.

Esta tese está composta da seguinte maneira: o Capítulo 2 apresenta dois modelos de redes de neurônios que pertencem à classe MF-DP e a metodologia para análises de dados; o Capítulo 3 mostra os novos dados experimentais para ratos anestesiados com uretana que são comparados com os dados subamostrados dos modelos estudados; o Capítulo 4 mostra a aplicação da relação de escala de *crackling noise* pela primeira vez em dados de magnetoencefalográficos de humanos; e o Capítulo 5 resume as principais conclusões de nosso estudo e indica perspectivas de estudos futuros.

2 METODOLOGIA: MODELOS DE REDES DE NEURÔNIOS E ANÁLISE DE DADOS

A neurociência computacional tem o objetivo de promover um estudo teórico tanto do sistema nervoso quanto das funções cerebrais utilizando modelos matemáticos e computacionais (GERSTNER et al., 2014). Através de modelos simplificados em que desprezamos uma riqueza de detalhes biofísicos dos neurônios, podemos realizar um tratamento analítico e computacional mais acessível. Como exemplo, o modelo Hodgkin e Huxley (1952) traz um rico detalhamento sobre os canais iônicos, porém há o uso de quatro equações diferenciais acopladas para descrever a dinâmica de um único neurônio, logo para redes maiores a eficiência computacional pode ser comprometida. Diferentemente do modelo de Hodgkin-Huxley, o modelo integra e dispara é mais simples e conta apenas com uma equação diferencial por neurônio, sendo muito utilizado na reprodução da atividade coletiva de neurônios e com grande eficiência computacional. Além disso, em modelos simplificados podemos utilizar recursos da física estatística e realizar previsões de atividade neuronal, além de constatar a possível existência de transição de fase e a classe de universalidade envolvida. Neste capítulo abordaremos os modelos utilizados na comparação com dados experimentais e apresentaremos todos os procedimentos utilizados no estudo de avalanches em dados (simulados e experimentais) de longa duração.

2.1 MODELO DE REDE NEURONAL DE *SPIKES* COM EXCITAÇÃO E INIBIÇÃO

Gerstner (1990) estudou um modelo do tipo integra e dispara estocástico em tempo contínuo para avaliar memória associativa em uma rede de neurônios biológicos, que depois foi generalizado e formalizado matematicamente por Galves e Löcherbach (2013). Posteriormente este modelo foi simplificado por Brochini et al. (2016), tornando-se possível uma abordagem em tempo discreto, e Girardi-Schappo et al. (2020) deram sequência adicionando neurônios inibitórios ao modelo que até então era formado somente por neurônios excitatórios. Esta última versão é a que iremos abordar nesta seção e chamaremos de modelo GGL (Gerstner-Galves-Löcherbach)[§].

A topologia da rede é um grafo completo, isto é, cada neurônio está conectado com todos os outros. O neurônio apresenta dois estados denotados por uma variável booleana: $X[t] = 1$ significa que o neurônio “dispara” (emite um *spike*) e para $X[t] = 0$ o neurônio não dispara no tempo t . O potencial de membrana para os neurônios

[§] Esta seção é baseada no artigo Girardi-Schappo et al. (2020), disponível em <<https://doi.org/10.1103/PhysRevResearch.2.012042>>.

excitatórios E e inibitórios I evoluem no tempo,

$$V_i^E[t+1] = \left[\mu V_i^E[t] + I_i^{(E)}[t] + \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N_E} W_{ij}^{EE} X_j^E[t] - \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N_I} W_{ij}^{EI} X_j^I[t] \right] \left(1 - X_i^E[t] \right), \quad (2.1)$$

$$V_i^I[t+1] = \left[\mu V_i^I[t] + I_i^{(I)}[t] + \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N_E} W_{ij}^{IE} X_j^E[t] - \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N_I} W_{ij}^{II} X_j^I[t] \right] \left(1 - X_i^I[t] \right), \quad (2.2)$$

onde i é o índice do neurônio, $N = N_E + N_I$ é o número total de neurônios, μ é um parâmetro de vazamento, que pode ser interpretado como termo de memória de voltagem sobre os tempos anteriores, e $I_i^{(E)/(I)}[t]$ são correntes externas para as populações excitatórias e inibitórias, respectivamente. Os pesos sinápticos W são positivos (a inibição é explicitamente dada pelo sinal negativo). Os segundos índices em W_{ij}^{ab} , com $a, b \in E, I$, referem-se sempre ao neurônio pré-sináptico. O termo $(1 - X_i[t])$ redefine o potencial para zero após a emissão de um *spike*, resultando em período refratário de duração de um passo de tempo da simulação (1 ms).

O diferencial do modelo GGL para os demais modelos integra e dispara é a existência de uma função $\Phi(V)$ que define a probabilidade de um neurônio emitir um *spike* ($X = 1$) dado seu potencial V ,

$$P(X = 1|V) \equiv \Phi(V) = (V - \theta) \Gamma \Theta(V - \theta) \Theta(V_S - V) + \Theta(V - V_S), \quad (2.3)$$

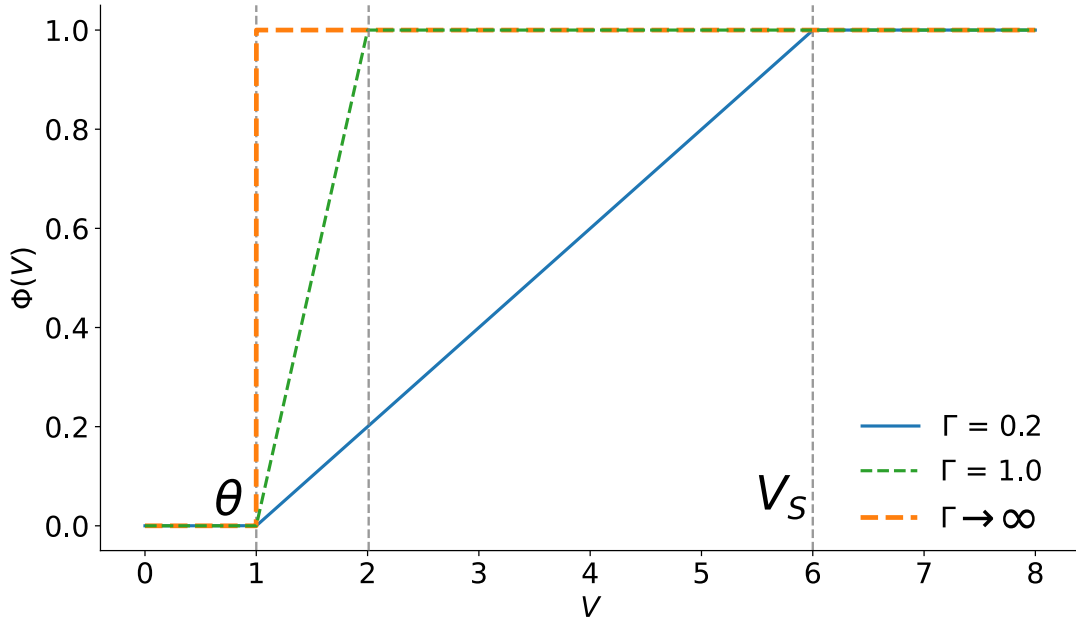
onde Γ é o ganho de disparo neuronal, θ é um limite mínimo para ocorrer um disparo, $V_S = \theta + 1/\Gamma$ é o potencial de saturação e $\Theta(x)$ é a função Heaviside (função degrau). A probabilidade de disparo $\Phi(V)$ captura os efeitos dos ruídos da membrana dos neurônios, induzindo emissão de *spikes* estocásticos. No limite $\Gamma \rightarrow \infty$, o modelo GGL se torna o clássico modelo integra e dispara, eliminando a estocasticidade com $V_S = \theta$, ou seja, uma vez superado o limiar de disparo, o neurônio dispara imediatamente. A Figura 23 mostra o comportamento típico de $\Phi(V)$ quando se usa Γ finito.

Iniciaremos a análise de campo médio com a seguinte aproximação: os pesos sinápticos excitatórios/inibitórios serão substituídos pelos seus valores médios, ou seja, $W^{ab} = \langle W_{ij}^{ab} \rangle$ (para todos $a, b \in E, I$). Também usaremos densidades de sítios ativos para a população excitatória, $\rho_E[t] = 1/N_E \sum_j X_j^E[t]$, e para população inibitória, $\rho_I[t] = 1/N_I \sum_j X_j^I[t]$, como também usaremos as frações de neurônios excitatórios e inibitórios, $p = N_E/N$ e $q = 1 - p = N_I/N$. Finalmente, consideramos apenas o caso com uma entrada externa média estacionária $I_e = \langle I_i[t] \rangle$ com variância finita sobre ambas as populações. Dessa forma, o potencial de membrana para os neurônios evolui no tempo como

$$V_i^E[t+1] = [\mu V_i^E[t] + I_e + pW^{EE}\rho_E[t] - qW^{EI}\rho_I[t]] (1 - X_i^E[t]), \quad (2.4)$$

$$V_i^I[t+1] = [\mu V_i^I[t] + I_e + pW^{IE}\rho_E[t] - qW^{II}\rho_I[t]] (1 - X_i^I[t]). \quad (2.5)$$

Figura 23 – Função de probabilidade de disparo $\Phi(V)$ em função do potencial de membrana V para $\theta = 1$. Temos que $V < \theta$, o neurônio não dispara. Para $\theta < V < V_S$, há probabilidade de ocorrer disparo, e para $V > V_S$, o disparo ocorrerá imediatamente. Observe na Equação (2.3) que, quando $\Gamma \rightarrow \infty$ (linha laranja), o trecho probabilístico desaparece, tornando o modelo GGL um modelo integral e dispara determinístico. As linhas azul e verde mostram o $\Phi(V)$ para dois valores de Γ , 0,2 e 1 com $V_S = 6$ e $V_S = 2$, respectivamente.



Fonte: O autor (2021).

As densidades ρ_E e ρ_I são nossos parâmetros de ordem e os pesos sinápticos W^{EE} , W^{EI} , W^{IE} e W^{II} são nossos parâmetros de controle. Juntos com p , I_e , μ , θ e Γ , temos um espaço de parâmetros de dimensão 9.

A aproximação do campo médio é exata para nossa rede de grafo completo. A partir da definição da função de disparo, $\Phi(V)$, o modelo pode ter dois tipos de estados estacionários: o estado ativo, tal que $\rho_E = \rho_I \equiv \bar{\rho} > 0$, e o estado quiescente, $\rho_E = \rho_I \equiv \rho^0 = 0$. No instante $t + 1$, a população ativa $\rho_{E/I}$ é simplesmente dada pela integral sobre V de $\Phi(V)P_t^{E/I}(V)$

$$\rho_{E/I}[t + 1] = \int_{\theta}^{\infty} \Phi(V) P_t^{E/I}(V) dV, \quad (2.6)$$

onde $P_t(V)$ é a densidade de voltagem V no tempo t .

Vamos analisar o caso mais simples $\mu = 0$, que permite uma solução analítica. O caso $\mu > 0$ não apresenta qualquer nova fenomenologia e admite solução numérica (COSTA; BROCHINI; KINOCHI, 2017). Dessa forma, $P_t(V)$ apresenta somente duas deltas de Dirac: a parte ativa da população $\rho_{E/I}[t]$ que disparou ($X_i = 1$) e teve seu potencial reiniciado para $V = 0$ e a outra parte que não disparou ($X_i = 0$), representada

por $1 - \rho_{E/I}[t]$, tendo $V = V_1^{E/I}$. Assim, $P_t(V)$ é expresso por

$$P_t^{E/I}(V) = \rho_{E/I}[t] \delta(V) + (1 - \rho_{E/I}[t]) \delta(V - V_1^{E/I}[t]), \quad (2.7)$$

onde é $V_1^{E/I}[t]$ dado por

$$V_1^E[t] = I_e + pW^{EE}\rho_E[t] - qW^{EI}\rho_I[t], \quad (2.8)$$

$$V_1^I[t] = I_e + pW^{IE}\rho_E[t] - qW^{II}\rho_I[t]. \quad (2.9)$$

Usando as Equações (2.6) e (2.7), as densidades de sítios ativos $\rho_E[t]$ e $\rho_I[t]$ evoluem de acordo com

$$\begin{aligned} \rho_{E/I}[t+1] &= \int_{\theta}^{\infty} \Phi(V) P_t^{E/I}(V) dV \\ &= (1 - \rho_{E/I}[t]) \left[\Gamma(V_1^{E/I} - \theta) \Theta(V_1^{E/I} - \theta) \Theta(V_S - V_1^{E/I}) + \Theta(V_1^{E/I} - V_S) \right]. \end{aligned} \quad (2.10)$$

Para uma corrente de entrada I_e suficientemente grande, podemos ter $V_1^{E/I} > V_S$ de modo que $\rho_{E/I}$ (Equação 2.10) resulta em

$$\rho_{E/I}[t+1] = (1 - \rho_{E/I}[t]) \Theta(V_1^{E/I}[t] - V_S) = (1 - \rho_{E/I}[t]), \quad (2.11)$$

que admite soluções de ciclo-2 estáveis (BROCHINI et al., 2016). A Equação (2.11) tem média $\langle \rho_{E/I} \rangle = 1/2$, fazendo este ponto fixo corresponder a um estado sincronizado regular (BRUNEL, 2000).

No entanto, estamos mais interessados no regime probabilístico, isto é, no caso em que a corrente externa I_e gera $V_1^{E/I} < V_S$. Dessa maneira, pela Equação (2.10) temos

$$\rho_{E/I}[t+1] = \Gamma(V_1^{E/I}[t] - \theta) (1 - \rho_{E/I}[t]) \Theta(V_1^{E/I}[t] - \theta). \quad (2.12)$$

Utilizando pesos sinápticos uniformes, podemos estudar os estados estacionários em termos do parâmetro de balanço sináptico g , definindo $W^{EE} = W^{IE} = J$, $W^{EI} = W^{II} = gJ$, e o peso sináptico líquido, $W = pJ - qgJ$. Com esta escolha particular, as Equações (2.8) e (2.9) possuem a mesma dinâmica evolutiva no tempo, implicando uma solução uniforme para $\rho[t] = \rho_E[t] = \rho_I[t]$. Logo, $V_1^{E/I}[t]$ é dado por

$$V_1^{E/I}[t+1] = I_e + W\rho_{E/I}, \quad (2.13)$$

que, quando substituído na Equação (2.12), resulta em

$$\rho[t+1] = \Gamma(W\rho[t] + h) (1 - \rho[t]) \Theta(W\rho[t] + h), \quad (2.14)$$

onde definimos a corrente externa supralimiar $h = I_e - \theta$, equivalente a um campo externo líquido em modelos SOC usuais.

Para estudar o comportamento crítico, é necessário obter os pontos fixos utilizando $\rho = \rho[t + 1] = \rho[t]$ no mapa da Equação (2.14), que resulta em

$$\Gamma W \rho^2 + (1 + \Gamma h - \Gamma W) \rho - \Gamma h = 0, \quad (2.15)$$

com soluções

$$\rho^\pm = \frac{\Gamma W - \Gamma h - 1}{2\Gamma W} \pm \frac{\sqrt{(\Gamma W - \Gamma h - 1)^2 + 4\Gamma^2 W h}}{2\Gamma W}. \quad (2.16)$$

Passaremos a analisar este resultado de campo médio buscando a obtenção dos expoentes críticos. Vamos considerar o caso de campo externo líquido nulo $h = 0$, que aplicado nos pontos fixos obtidos na Equação (2.16) resultam em duas soluções, $\bar{\rho} = 0$ e

$$\bar{\rho} = \frac{\Gamma W - 1}{\Gamma W} = \frac{W - W_c}{W} \sim (W - W_c)^1, \quad (2.17)$$

onde $W_c = 1/\Gamma$. Logo, observamos o comportamento de $\bar{\rho}$ (parâmetro de ordem) quando $W \rightarrow W_c$ (distância para a criticalidade $\Delta \rightarrow 0$), obtendo o expoente crítico $\beta = 1$. Retornando à Equação (2.16), usando o ponto crítico $W = W_c$, vemos novamente o mesmo comportamento de resposta a um campo externo obtido na análise de campo médio do processo de contato no ponto crítico (Equação 1.16): no limite $h \rightarrow 0$, o parâmetro de ordem satisfaz

$$\bar{\rho}(h \rightarrow 0, W = W_c) \sim \sqrt{(h/W_c)} \sim h^{1/2}, \quad (2.18)$$

logo $\delta_h = 2$ (GIRARDI-SCHAPPO et al., 2020). Dessa maneira os expoentes críticos obtidos β e δ_h são compatíveis com a classe de universalidade da percolação direcionada de campo médio (sigla em inglês, MF-DP).

Analisando a Equação (2.17) para $W < W_c$, temos a fase absorvente (subcrítica) com $\bar{\rho} \rightarrow 0$. Para $W > W_c$, $\bar{\rho}$ é positivo e estável, indicando a fase ativa (supercrítica). Fixando os valores de p, q, Γ, θ e J , teremos apenas o parâmetro de balanço sináptico g livre, dessa forma, podemos reescrever $W_c = 1/\Gamma$ explicitando o valor de g_c ,

$$g_c = \frac{p}{q} - \frac{1}{q\Gamma J}. \quad (2.19)$$

Também podemos reescrever $\bar{\rho}$ (Equação 2.17) em termos de g_c ,

$$\bar{\rho} = \frac{pJ - qgJ - 1/\Gamma}{pJ - qgJ} = \frac{g_c - g}{p/q - g}, \quad (2.20)$$

tendo $g < g_c$ como a fase supercrítica e $g > g_c$ correspondente à fase subcrítica. As sinapses no ponto crítico g_c são balanceadas dinamicamente, isto é, as flutuações criadas pela excitação são imediatamente seguidas por contra-flutuações geradas pela inibição.

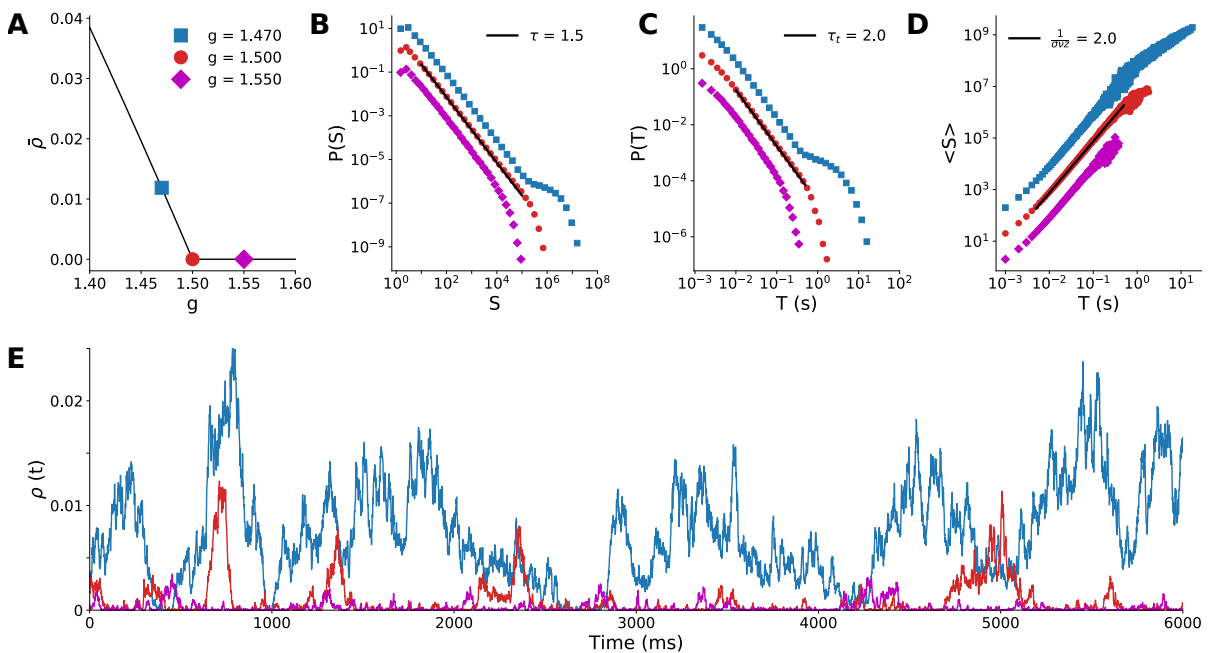
Nas simulações deste modelo utilizamos $N = 10^5$ e usamos os seguintes valores de parâmetros: $p = 0,8$, $q = 0,2$ (estes primeiros foram escolhidos baseados em dados

corticais (SOMOGYI et al., 1998)), $\Gamma = 0,2$, $J = 10$, $\theta = 1$ e $I_e = 1$ (estes últimos promovem campo externo líquido nulo), e essas escolhas determinam o ponto crítico em $g_c = 1,5$.

Por se tratar de um modelo de tempo discreto, a cada passo de tempo $\Delta t = 1$ ms é possível verificar quantos neurônios disparam, logo esse passo de tempo é apropriado para contabilizar tamanho e durações de avalanches. Em todas as simulações, a condição inicial é o estado quiescente ($X = 0$ para os neurônios), e um neurônio excitatório aleatório dispara para iniciar a atividade da rede. Este procedimento é repetido sempre que o sistema voltar ao estado absorvente ($\rho = 0$).

A Figura 24A mostra a densidade estacionária dos sítios ativos: $\bar{\rho}$ é positiva para $g < g_c$ e nula para $g > g_c$, separando as fases supercrítica e subcrítica. Para avaliar avalanches no estado supercrítico, não podemos estudar simulações para valores de g muito distantes do ponto crítico g_c pela falta de silêncios na rede, pois a atividade tende a ser auto-sustentada. Portanto, analisaremos avalanches em $g = 1.47$, pois neste ponto foram encontradas pela primeira vez distribuições de avalanches que podemos comparar com os casos crítico e subcrítico.

Figura 24 – Resultados do modelo de GGL. Comportamento do modelo para diferentes valores do parâmetro de controle g . (a) Densidade estacionária de disparos $\bar{\rho}$ em função da intensidade relativa de inibição g (o ponto crítico é o círculo vermelho em $g_c = 1,5$). A linha sólida é a solução de campo médio (Equação 2.20) e os pontos são resultados de simulação. Distribuição dos tamanhos de avalanche (b) e duração (c) para os regimes subcrítico ($g > g_c$), crítico ($g = g_c$) e supercrítico ($g < g_c$). (d) Tamanho médio da avalanche $\langle S \rangle$ de uma determinada duração T . (e) Séries temporais da densidade de sítios ativos para os três regimes.



Fonte: O autor (2021).

No ponto crítico $g = g_c$, as distribuições dos tamanhos e durações das avalanches obedecem às leis de potência esperadas com expoentes $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$. As avalanches

subcríticas são distribuídas exponencialmente, enquanto a distribuição supercrítica apresenta um *bump* na “cauda” da distribuição, indicando aumento da probabilidade de encontrar avalanches grandes. (Figuras 24B e 24C). Na análise do tamanho médio dada a duração de uma avalanche (Figura 24D), para o ponto crítico obtemos $1/(\sigma\nu z) = 2$, estando em concordância com a relação de escala (Equação 1.10) e com o esperado para a classe de universalidade MF-DP.

A Figura 24E mostra séries temporais típicas de eventos de disparo para os três regimes. Note que a densidade $\rho(t)$ registrada para $g = 1.47$ (supercrítico) apresenta uma atividade maior, quase auto-sustentada pois pela proximidade do ponto crítico flutuações da corrente inibitória podem causar silêncios. Enquanto $\rho(t)$ para g_c apresenta o comportamento típico de um sistema que passa pela transição de fase MF-DP, onde observamos várias avalanches de diversos tamanhos e durações, para o $\rho(t)$ subcrítico, a rede tende a silenciar rapidamente, registrando mais frequentemente avalanches menores.

2.2 MODELO DE AUTÔMATOS CELULARES

O modelo GGL apresentado na seção anterior certamente não é o modelo mais simples para apresentar uma transição de fase na classe de universalidade MF-DP. Portanto, para testar a robustez de nossas descobertas, também simulamos um modelo muito mais simples, uma rede de autômatos celulares excitáveis probabilísticos estudado por Kinouchi e Copelli (2006), que chamaremos de modelo KC. Como vimos na Seção 1.2, este modelo foi utilizado para mostrar que a faixa dinâmica é maximizada na criticalidade. Também este modelo se assemelha muito a um processo de ramificação padrão e é conhecido por imitar a mudança dos níveis de inibição-excitação de culturas corticais (SHEW et al., 2009).

O modelo KC consiste de uma rede que contém N sítios distribuídos em grafo aleatório, onde cada sítio é conectado aleatoriamente com K outros sítios pré-sinápticos. As conexões são mantidas inalteradas durante a simulação (desordem congelada). Cada sítio i na rede tem n estados possíveis: o estado de repouso ($s_i = 0$); o estado excitado ($s_i = 1$), que representa o momento em que o neurônio emite um potencial de ação; e estados refratários ($s_i = 2, 3, \dots, n - 1$) quando o sítio não pode ser excitado.

Um sítio i pode ir do estado de repouso ao estado excitado ($s_i(t) = 0 \rightarrow s_i(t + 1) = 1$) de duas maneiras: 1) pode ser ativado por um estímulo externo, modelado aqui por um processo de Poisson com taxa r ($p_h(r) = 1 - \exp(-r\Delta t)$); 2) pode ser ativado com probabilidade p_{ij} se um vizinho pré-sináptico j estiver ativo no tempo t . As demais transições ($1 \rightarrow 2, 2 \rightarrow 3, \dots, n - 1 \rightarrow 0$) acontecem com probabilidade 1. Trata-se de um

modelo de tempo discreto, cujo intervalo de tempo corresponde a $\Delta t = 1$ ms, assim como no modelo GGL da Seção 2.1.

Como o modelo KC é semelhante a um processo de ramificação, definimos o parâmetro de ramificação $\lambda = K\langle p_{ij} \rangle$, e por construção, definimos p_{ij} como uma variável aleatória com distribuição uniforme no intervalo $[0, 2\lambda/K]$ para que λ seja o parâmetro de controle do sistema.

Iniciando a análise de campo médio, temos que para um dado sítio a probabilidade média que seja excitado por um vizinho é λ/K , e obviamente a probabilidade média de não ser excitado é $1 - \lambda/K$. Como a tentativa de um sítio ser excitado é testada independentemente por cada vizinho ativo, a probabilidade total de que um sítio seja excitado por pelo menos um de seus vizinhos é dada por

$$P(s_i(t+1) \rightarrow 1) = P_{atv}(t) = 1 - \left(1 - \frac{\lambda\rho(t)}{K}\right)^K, \quad (2.21)$$

onde $\rho(t)$ é a fração de sítios ativos no instante t . Dessa maneira, podemos construir a equação de campo médio para a densidade de sítios ativos como se segue,

$$\rho(t+1) = P_0(t)p_h + P_0(t)(1-p_h)P_{atv}, \quad (2.22)$$

onde $P_0(t)$ é a fração de sítios em repouso no instante t , que quando assumimos regime estacionário é dado por $P_0 = 1 - (n-1)\rho$. O primeiro termo do lado direito da Equação (2.22) significa que os sítios em repouso podem ser estimulados pelo campo externo, e o segundo termo remete aos sítios que não foram estimulados, pois estes podem ser excitados por seus vizinhos ativos.

Para analisar os pontos fixos, tomemos $\rho = \rho(t) = \rho(t+1)$ e substituindo a Equação (2.21) na Equação (2.22), obtemos

$$\rho = (1 - (n-1)\rho) \left[1 - \left(1 - \frac{\lambda\rho}{K}\right)^K (1 - p_h) \right]. \quad (2.23)$$

Para simplificar o estudo do comportamento do parâmetro de ordem ρ na criticalidade, vamos adotar a seguinte aproximação, pois sabemos que neste regime $\rho \rightarrow 0$:

$$\left(1 - \frac{\lambda\rho}{K}\right)^K \approx 1 - \lambda\rho, \quad (2.24)$$

que substituído na Equação (2.23) resulta em

$$\rho = p_h + (\lambda(1-p_h) - p_h(n-1))\rho - \lambda(n-1)(1-p_h)\rho^2. \quad (2.25)$$

As soluções para a equação quadrática (2.25) são

$$\bar{\rho} = \frac{\lambda(1-p_h) - p_h(n-1) - 1 \pm \sqrt{[\lambda(1-p_h) - p_h(n-1) - 1]^2 + 4p_h(n-1)(1-p_h)\lambda}}{2\lambda(n-1)(1-p_h)}. \quad (2.26)$$

Com o resultado da aproximação de campo médio que adotamos, podemos realizar a análise dos expoentes críticos. Para o comportamento de $\bar{\rho}$ na ausência de estímulo externo ($p_h = 0$), temos

$$\bar{\rho} = \frac{\lambda - 1 \pm \sqrt{(\lambda - 1)^2}}{2\lambda(n - 1)}, \quad (2.27)$$

que gera duas soluções, $\bar{\rho} = 0$ e

$$\bar{\rho} = \frac{\lambda - 1}{\lambda(n - 1)} \sim (\lambda - \lambda_c)^1, \quad (2.28)$$

onde $\lambda_c = 1$. Assim como obtivemos anteriormente para o processo de contato e modelo GGL, quando $\lambda \rightarrow \lambda_c$ (distância para a criticalidade $\Delta \rightarrow 0$), obtemos o expoente crítico $\beta = 1$. Pela análise da Equação (2.28), nossa aproximação de campo médio indica que para $\lambda < 1$, a atividade da rede tende a zero rapidamente, indo para o estado absorvente que caracteriza a fase subcrítica. Já para $\lambda > 1$, $\bar{\rho}$ é positivo e estável, a atividade segue se propagando na rede, e temos a fase supercrítica.

A próxima etapa é considerar o estímulo externo no ponto crítico. Aplicando $\lambda = \lambda_c = 1$ na Equação (2.26) temos

$$\bar{\rho}(p_h, \lambda = \lambda_c) = \frac{-np_h + \sqrt{n^2p_h^2 + 4p_h(n - 1)(1 - p_h)}}{2(n - 1)(1 - p_h)}, \quad (2.29)$$

e para avaliar o próximo expoente crítico devemos tomar o limite que $p_h \rightarrow 0$, que implica em $p_h(r) \approx r\Delta t$. Desprezando termos de ordem superior para p_h e avaliando este limite temos

$$\bar{\rho}(p_h \rightarrow 0, \lambda = \lambda_c) \approx \sqrt{\frac{r\Delta t}{n - 1}} \sim r^{1/2}. \quad (2.30)$$

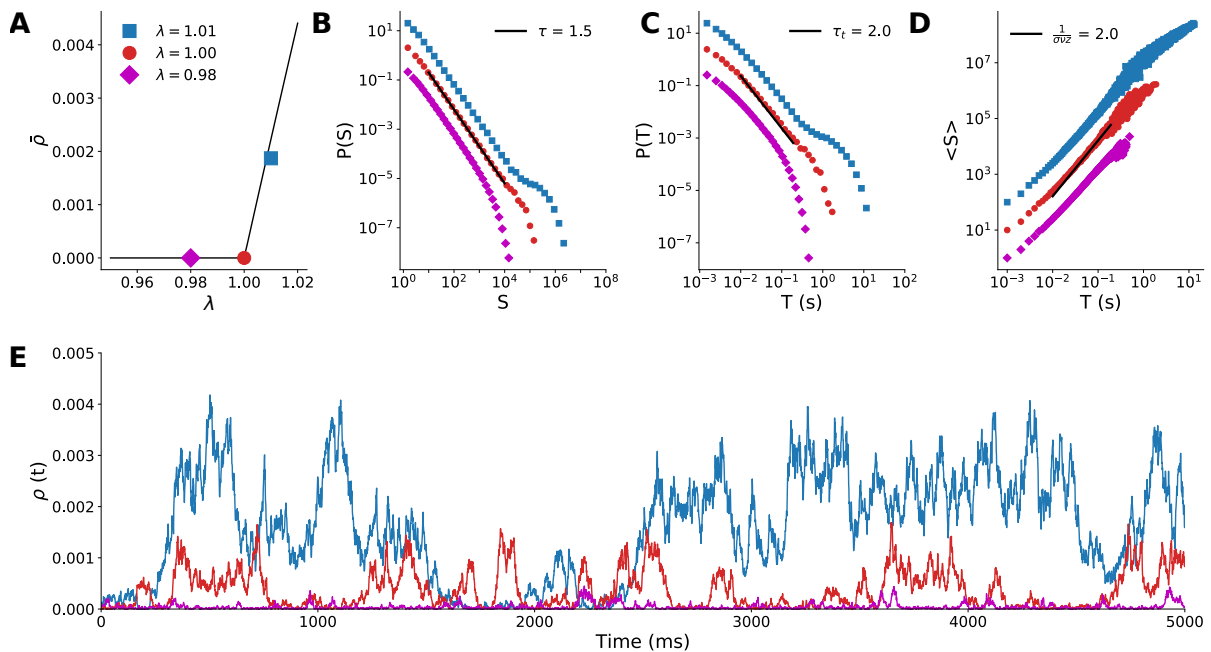
Assim, obtemos $\delta_h = 2$, e junto com o expoente $\beta = 1$, notamos que o modelo KC pertence à classe de universalidade MF-DP.

Nas simulações do modelo KC utilizamos os seguintes valores de parâmetros: $N = 10^5$ sítios, tendo cada um $K = 10$ vizinhos pré-sinápticos, com $n = 5$ estados possíveis (três estados refratários), e $r = 0$ (sem estímulos externos). Como no modelo GGL, a janela temporal que adotamos para avaliar avalanches é o passo de tempo do modelo, logo $\Delta t = 1$ ms e, novamente, sempre que a rede atingir o estado absorvente (todos os $s_i = 0$), um sítio aleatório terá seu estado alterado para $s_i = 1$ de modo a iniciar uma nova atividade.

Para comparar as distribuições de tamanho e duração de avalanches, avaliamos valores de λ próximos ao ponto crítico. Na Figura 25A temos a densidade média de sítios ativos para $\lambda = 1,01$ (supercrítico), $\lambda = 1$ (crítico) e $\lambda = 0,98$ (subcrítico). A previsão teórica para esta densidade foi obtida através de 10 mil iterações do mapa

de campo médio da Equação (2.22). Nas Figuras 25B e 25C, temos as distribuições de tamanho e duração de avalanches, respectivamente. Notamos que para o caso subcrítico as distribuições seguem o formato exponencial, enquanto as supercríticas apresentam a presença de um *bump* na parte que corresponde à cauda das distribuições, indicando a presença de grandes avalanches. Já o caso crítico segue uma lei de potência. Na Figura 25D temos o tamanho médio de uma avalanche $\langle S \rangle$ em função da duração T , onde a relação de grande avalanches com grande duração é perceptível, principalmente para o regime supercrítico.

Figura 25 – Resultados do modelo de autômatos celulares. Comportamento do modelo para diferentes valores do parâmetro de controle λ (o ponto crítico é o círculo vermelho em $\lambda = 1$). (a) Densidade estacionária de sítios ativos $\bar{\rho}$ em função do parâmetro de ramificação λ . A linha sólida é o resultado do mapa iterado da Equação (2.22) e os pontos são resultados de simulação. Distribuição dos tamanhos de avalanche (b) e duração (c) para os regimes subcrítico ($\lambda < \lambda_c$), crítico ($\lambda = \lambda_c$) e supercrítico ($\lambda > \lambda_c$). (d) Tamanho médio da avalanche $\langle S \rangle$ de uma determinada duração T . (e) Séries temporais da densidade de sítios ativos para os três regimes.



Fonte: O autor (2021).

Notamos que as distribuições obtidas por simulação podem ser ajustados por leis de potência com os expoentes esperados da classe MF-DP: $\tau = 1,5$ (Figura 25B), $\tau_t = 2$ (Figura 25C) e $1/(\sigma\nu z) = 2$ (Figura 25D) para $\lambda_c = 1$. Analisando o comportamento qualitativo esperado para os valores de λ simulados, como mostra a Figura 25E: para $\lambda = 1,01$, a atividade registra avalanches grandes tendendo a atividade autosustentada; para $\lambda = 1$, a atividade apresenta avalanches de vários tamanhos, retornando várias vezes ao estado absorvente; e para $\lambda = 0,98$, a atividade uma vez iniciada retorna rapidamente ao estado absorvente. Além disso, utilizando $K = 10$ também se ganha eficiência computacional para rodar as simulações.

2.3 ANÁLISE DE AVALANCHES NEURONAIS ESTRATIFICADA POR VARIABILIDADE DA TAXA DE DISPARO

Nesta seção vamos apresentar a metodologia proposta originalmente por Fontenele et al. (2019), que mapearam os estados corticais de ratos anestesiados com uretana através da variabilidade da atividade neuronal, sendo esta medida pelo coeficiente de variação (CV). A intenção desta proposta é avaliar como a estatística de avalanches muda ao se agrupar intervalos do dado que apresentam níveis semelhantes de taxa de disparo, buscando para algum nível se seria possível encontrar assinaturas de criticalidade.

Inicialmente segmentamos os dados de *spikes*, obtidos experimentalmente ou por simulação, em janelas não sobrepostas de largura $w = 10$ s (a menos que seja informado o contrário). Em cada uma dessas janelas é realizada uma contagem de quantos *spikes* são detectados a cada $\Delta T = 50$ ms (a menos que seja informado o contrário), gerando uma série na qual podemos estimar a taxa de disparos populacional. Dessa forma, podemos calcular o CV_i da janela w_i

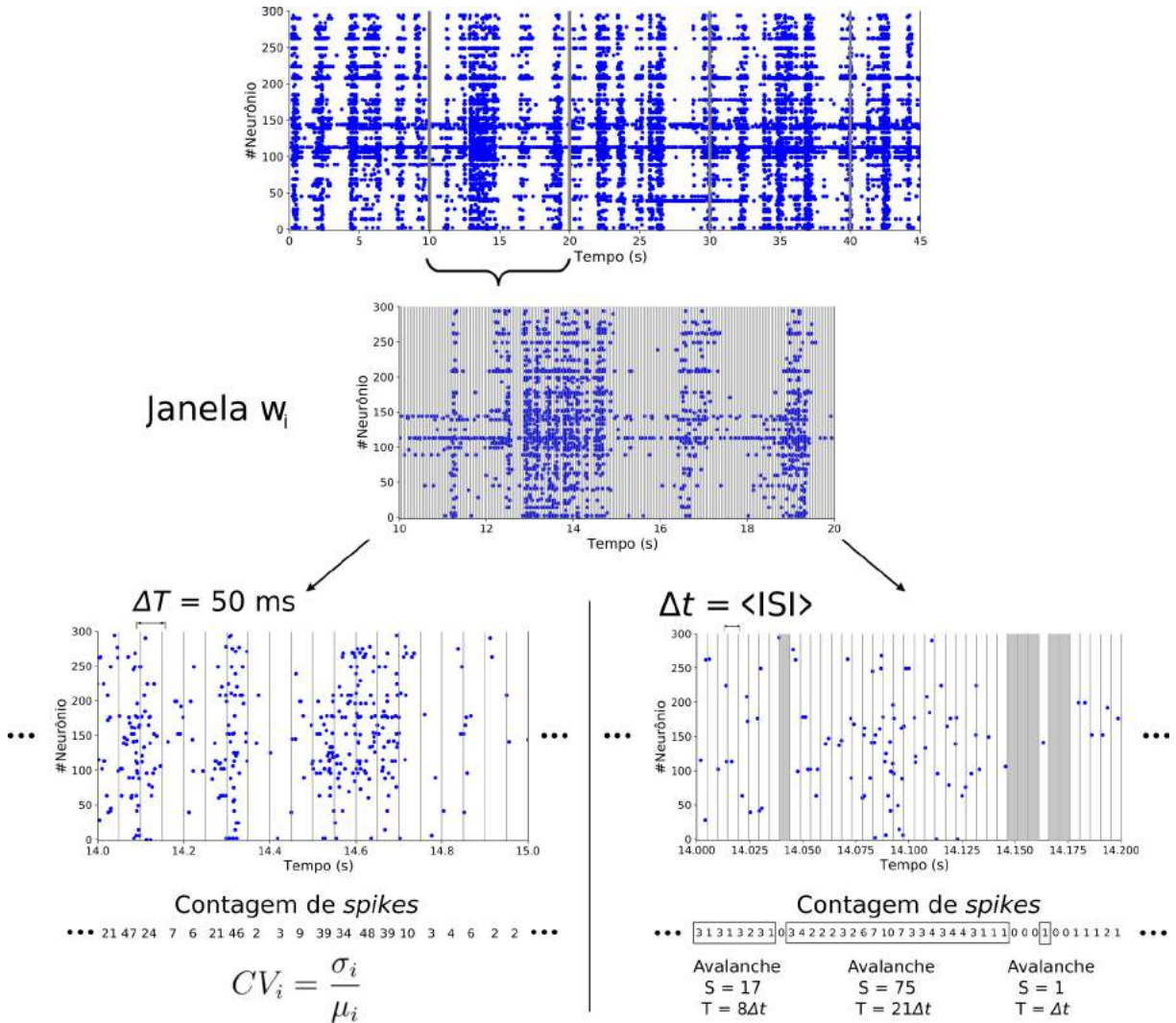
$$CV_i = \frac{\sigma_i}{\mu_i}, \quad (2.31)$$

onde CV é adimensional, σ_i e μ_i correspondem ao desvio padrão e a média da série de *spikes* para a janela w_i .

Para cada janela w_i , nós procedemos a análise de avalanches padrão de Beggs e Plenz (2003), isto é, a atividade neuronal da população foi dividida em sub-janelas temporais sem sobreposição de $\Delta t = \langle ISI \rangle$ (média do intervalo entre disparos, *inter-spike interval*). Isto significa que quanto maior for a taxa de disparos, menor será o $\langle ISI \rangle$ e vice-versa, gerando um *bin* adaptativo avaliado de acordo com o estado dinâmico da janela w_i , que torna as assinaturas de dinâmica livre de escala mais robustas (RIBEIRO et al., 2010; YU et al., 2017). Usando estas sub-janelas Δt , *spikes* populacionais precedidos e seguidos de silêncio (janelas vazias) definem uma avalanche. O número de *spikes* corresponde ao tamanho da avalanche S , enquanto o número de intervalos de tempo abrangidos pela avalanche é sua duração T . Seguindo esta metodologia, associamos para cada janela w_i um valor de CV_i com seu conjunto correspondente de n_i tamanhos $\mathbf{S}_i \equiv \{S_{i1}, S_{i2}, \dots, S_{ini}\}$ e durações de avalanches $\mathbf{T}_i \equiv \{T_{i1}, T_{i2}, \dots, T_{ini}\}$. A Figura 26 ilustra estes procedimentos para determinar o CV e as avalanches em cada janela w_i .

Para ilustrar como os valores de CV obtidos variam ao longo dos experimentos, a Figura 27A mostra a série temporal para $CV(t)$ que Fontenele et al. (2019) obtiveram em um de seus registros. Note como a série é bastante irregular. Para relacionar o valor de CV com a atividade observada, na Figura 27B destacamos os *raster plots* para valores baixo, intermediário e alto de CV. À medida que o valor de CV aumenta, a atividade transita de um estado mais assíncrono para um estado mais síncrono.

Figura 26 – Exemplo da segmentação do dado em janelas não sobrepostas w_i de 10 s. Em cada janela w_i são realizadas duas análises: 1) através do uso de sub-janelas de $\Delta T = 50$ ms, é construída uma série de contagem de *spikes*, e a partir dela é calculado a média μ e o desvio padrão σ para obter o valor de CV ; 2) utilizando $\Delta t = \langle ISI \rangle$ (normalmente é na ordem de milissegundos) para definir o tamanho S e a duração T de avalanches. Portanto para cada janela w_i temos associados um valor de CV_i e duas séries S_i e T_i .

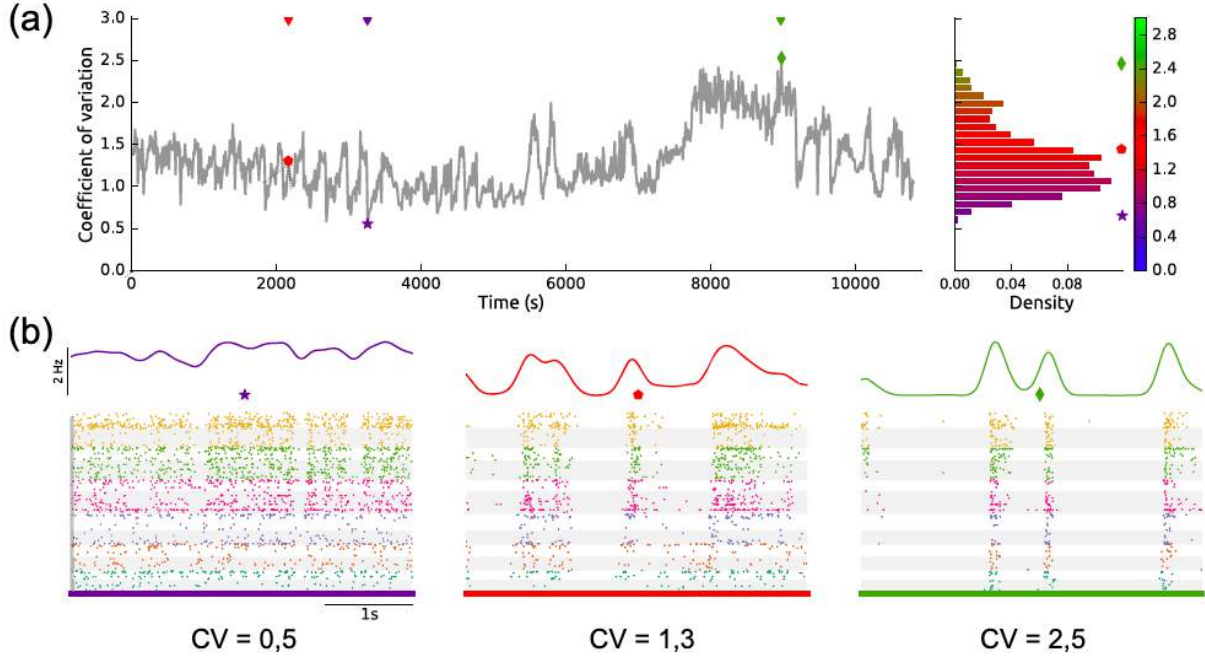


Fonte: O autor (2021).

Para estimar os expoentes de avalanche τ e τ_t , primeiro ordenamos os conjuntos S_i e T_i de acordo com seus valores associados de CV_i . Em seguida, a fim de aumentar o número de amostras, preservando o nível de variabilidade de *spiking*, agrupamos NB blocos classificados consecutivos de valores CV semelhantes ($NB = 50$, a menos que indicado o contrário). Para o conjunto de janelas w_i que pertencem a cada conjunto de blocos NB , calculamos o coeficiente de variação médio $\langle CV \rangle$ e concatenamos as séries S_i e T_i .

Os expoentes das distribuições de tamanho e duração foram obtidos por meio do procedimento “estimador de máxima verossimilhança” (MLE - *maximum likelihood estimator*) em uma distribuição discreta de lei de potência (DELUCA; CORRAL, 2013;

Figura 27 – Atividade neuronal e CV. Resultado para um rato anestesiado com uretana observada por Fontenele et al. (2019). (a) Série temporal de $CV(t)$. A uretana permite alternância dos estados corticais, promovendo mudanças irregulares percebida pelo cálculo de CV. (b) Exemplos de valores baixo, intermediário e alto de CV associados com a atividade neuronal coletada.



Fonte: adaptado de (FONTENELE et al., 2019).

YU et al., 2014; MARSHALL et al., 2016)

$$f(x) = \frac{1}{\sum_{x=x_{min}}^{x_{max}} \left(\frac{1}{x}\right)^{\alpha}} \left(\frac{1}{x}\right)^{\alpha}, \quad (2.32)$$

onde α é o expoente desejado, x_{min} e x_{max} são os limites mínimo e máximo, respectivamente, para os quais o ajuste será calculado (mais detalhes no Apêndice A). A escolha padrão dos parâmetros de ajuste, para dados experimentais e simulados subamostrados, foi $S_{min} = 2$ e $S_{max} = 100$ para distribuições de tamanho, e $T_{min} = 2$ e $T_{max} = 30$ para distribuições de duração. As exceções a essa escolha foram para os dados mostrados nas Figuras 34 C e D, devido a uma mudança de ordem de magnitude no número de neurônios amostrados. Os parâmetros específicos para esses casos são mostrados na Tabela 1.

Após o ajuste realizado pelo MLE, usamos o critério de informação de Akaike (AIC) como uma medida da qualidade relativa de um determinado modelo estatístico para um conjunto de dados, que é dado por

$$AIC = 2k - 2\ln(\hat{L}) + \frac{2k^2 + 2k}{N - k - 1}, \quad (2.33)$$

onde $\hat{L}$ é o máximo da verossimilhança, k é o número de parâmetros e N o tamanho da amostra (AKAIKE, 1974). Partindo do princípio de que um valor de AIC mais baixo

Tabela 1 – Limites escolhidos para o cálculo do expoente α (Equação 2.32) via MLE apenas para os dados do modelo mostrados em nas Figuras 34 C e D ($\Delta t = 1$ ms).

n	Distribuição de tamanho		Distribuição de duração	
	S_{min}	S_{max}	T_{min}	T_{max}
100	2	30	2	15
200	2	100	2	50
500	2	200	2	70
1000	2	200	2	70
2000	2	300	3	100
5000	2	500	4	100
10000	5	3000	5	150
20000	5	5000	5	200
30000	10	10000	10	200
40000	10	10000	10	250
50000	10	10000	10	300
100000	10	20000	10	300

Fonte: O autor (2021).

indica um modelo mais próximo de se ajustar aos dados, definimos $\Delta \equiv AIC_{ln} - AIC_{pl}$, onde AIC_{ln} e AIC_{pl} correspondem ao AIC de um modelo log-normal e um modelo de lei de potência, respectivamente. Portanto, $\Delta > 0$ implica que um modelo de lei de potência se ajusta melhor aos dados do que uma log-normal. Nossas análises de relação de escala foram restritas a distribuições que satisfizeram $\Delta > 0$.

2.3.1 Correlação entre pares de disparos

As correlações de pares de disparos de neurônios são uma outra medida muito útil na caracterização dos estados corticais (HARRIS; THIELE, 2011) e foram estimadas usando apenas a atividade unitária coletada de um neurônio ou dados simulados da seguinte maneira: primeiro, para cada célula k , obtivemos uma série temporal de contagem de spikes $R^{(k)}(t)$ na resolução de milissegundos ($\Delta T = 1$ ms); então, cada série temporal de contagem de spikes $R^{(k)}$ foi convoluída com um kernel $h_{t_1, t_2}(t)$ para estimar a k -ésima taxa média de disparos $n^{(k)}(t)$, dada por

$$n^{(k)}(t) = h_{t_1, t_2}(t) * R^{(k)}(t), \quad (2.34)$$

onde $h_{t_1, t_2}(t)$ é o kernel de chapéu mexicano obtido pela diferença entre gaussianas de média zero com desvios-padrões $t_1 = 100$ ms e $t_2 = 400$ ms (RENART et al., 2010). $n_k(t)$ foi empregado para calcular o coeficiente de correlação de Pearson para os disparos

entre duas unidades k e l ,

$$r^{(k,l)} = \frac{\text{Cov} (n^{(k)}, n^{(l)})}{\sqrt{\text{Var} (n^{(k)}) \text{Var} (n^{(l)})}} , \quad (2.35)$$

onde Var e Cor são a variância e covariância, respectivamente.

3 COMPARAÇÃO DE MODELOS SUBAMOSTRADOS COM DISPAROS CORTICAIS DE RATOS ANESTESIADOS

Anteriormente afirmamos que o estudo levantado por Fontenele et al. (2019) foi inovador ao estudar avalanches em função da variabilidade da taxa de disparos neuronais. Entre os resultados, eles mostraram que os expoentes obtidos são incompatíveis com os modelos canônicos de MF-DP (Seção 1.3). Neste capítulo, mostraremos como conciliar os resultados experimentais com os resultados de simulação de modelos que pertencem à classe MF-DP, quando a subamostragem é levada em conta[§].

3.1 DADOS EXPERIMENTAIS UTILIZADOS

Com a finalidade de reproduzir a metodologia e os resultados experimentais abortados por Fontenele et al. (2019), a equipe de experimentais do Laboratório de Neurociências de Sistemas e Computação (LNSC)[†] desenvolveu a aquisição de novos dados de *spikes* em ratos anestesiados com uretana, com os detalhes descritos nesta seção.

A uretana é uma droga anestésica bem estabelecida que proporciona mudanças espontâneas de estados cerebrais que se assemelham a alternâncias de estado de sono (CLEMENT et al., 2008). Na última década, as preparações experimentais com uretana ajudaram a elucidar questões relativas aos mecanismos e a relevância funcional dos padrões de atividade cerebral dependentes do estado (CURTO et al., 2009; RENART et al., 2010; MOCHOL et al., 2015; DE VASCONCELOS et al., 2017). A propriedade de promover mudança espontânea nos níveis de variabilidade de *spikes* não pode ser alcançada em outras abordagens de anestesia, como pentobarbital e isoflurano (SCOTT et al., 2014; BELLAY et al., 2015).

Foram estudados cinco ratos Long-Evans (*Rattus norvegicus*) (macho, 280–360 g, 2–4 meses de idade) obtidos no biotério do LNSC. Os animais foram anestesiados com uretana (1,55 g/kg), diluída a 20% em solução salina, em três injeções intraperitoneais, com intervalo de 15 minutos (SAKATA; HARRIS, 2009). Alguns animais exigiram suplemento (máximo de 5%) de uretana para atingir o nível adequado de analgesia. Para garantir que os animais fossem mantidos na profundidade correta da anestesia, as respostas aos estímulos dolorosos (beliscar os dedos dos pés, orelhas e cauda do animal) foram sempre verificadas ao longo do experimento.

Uma vez que a anestesia atingiu seu nível adequado, os ratos foram colocados

[§] Este capítulo é baseado no artigo Carvalho et al. (2021), disponível em <<https://doi.org/10.3389/fncir.2020.576727>>.

[†] Departamento de Física, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, 50670-901, Brasil.

em uma estrutura estereotática e as coordenadas para acessar o córtex visual primário (V1) foram marcadas (Bregma: AP = -7,2 e ML = 3,5) (PAXINOS; WATSON, 2007). Uma janela craniana no couro cabeludo foi aberta usando esta coordenada como centro, com uma área de aproximadamente 3 mm². As gravações de voltagem extracelular de populações neuronais foram realizadas usando uma sonda de silício multieletrodo de 64 canais (*Neuronexus technologies*, Buzsaki64spL-A64). Esta sonda possui 60 eletrodos dispostos em seis hastes separadas por 200 µm, 10 eletrodos por haste com impedância de 1–3 MOhm a 1 kHz. Cada eletrodo tem 160 µm² e eles estão em posições escalonadas com 20 µm de distância. Dessa maneira, foi registrada a atividade em camadas mais profundas do córtex do rato, semelhante ao que foi feito anteriormente em Ribeiro et al. (2010) sob cetamina-xilazina e em Fontenele et al. (2019) em uma configuração semelhante à apresentada aqui.

Os dados foram amostrados a 30 KHz, amplificados e digitalizados com auxílio do sistema *OpenEphys* (SIEGLE et al., 2017). Foi registrada a atividade espontânea por períodos de aproximadamente três horas. Também foi usado o *software* de código aberto Klusta para realizar a classificação automática de *spikes* a partir dos dados eletrofisiológicos brutos (ROSSANT et al., 2016). A parte automática é dividida em duas etapas principais, detecção de *spike* e agrupamento automático. A primeira etapa detecta potenciais de ação e a segunda organiza os *spikes* em grupos de acordo com suas semelhanças (formas de onda, análise de componentes principais, período refratário). Após a parte automática, todos os *clusters* formados são reanalisados usando a interface gráfica phy kwikGUI[♦]. A classificação de *spike* manual permite a identificação de cada grupo de atividade neuronal como atividade de unidade única (*single-unit activity* - SUA) ou atividade de várias unidades (*multi-unit activity* - MUA). Usamos os *clusters* SUA e MUA para nosso estudo, e especialmente SUA para a correlação entre pares de disparos (Seção 2.3.1).

As seções seguintes apresentam os resultados desta metodologia experimental à medida que é possível estabelecer comparações com os modelos apresentados anteriormente.

3.2 SUBAMOSTRANDO OS MODELOS

No Capítulo 2, vimos que os modelos GGL e KC apresentam os expoentes de MF-DP tais como $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$, e são condizentes com o expoente $1/(\sigma v z) = 2$, satisfazendo a relação de escala (Equação 1.10). No entanto, como visto por Fontenele et al. (2019), eles obtiveram diversos valores para τ e τ_t que satisfazem a relação $(\tau_t - 1)/(\tau - 1) = 1,28 \pm 0,03$

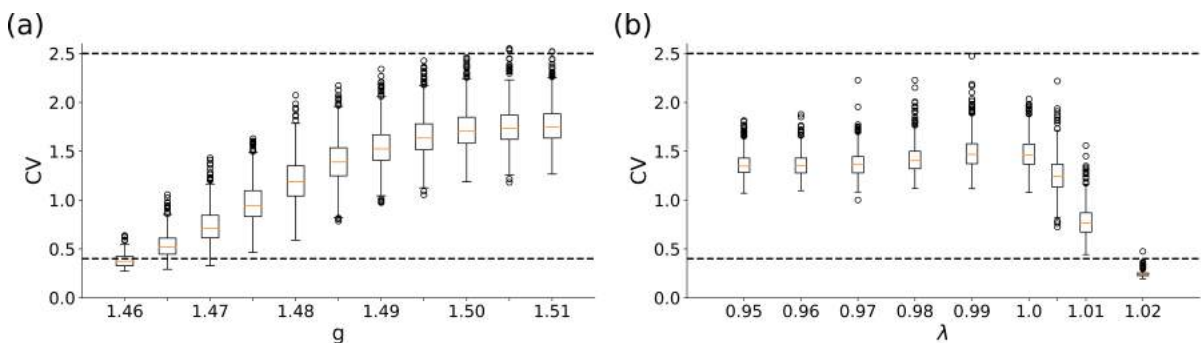
[♦] <https://github.com/cortex-lab/phy>

(Figura 17), que estão em total desacordo com a classe de universalidade MF-DP. Para responder a questão paradoxal que MF-DP explica bem outros tipos de dados que não sejam dados de *spikes*, e sabendo-se que experimentalmente é registrada a atividade de uma pequena fração de neurônios no cérebro, nesta seção exploramos os efeitos de subamostragem nos modelos apresentados e vamos comparar com os dados de *spikes* coletados experimentalmente, como descrito na seção anterior.

3.2.1 Fração de subamostragem fixa

A principal estratégia para comparar os dados simulados com os experimentais é submeter ambos ao mesmo tratamento. Para obter o correspondente a três horas de dados experimentais, realizamos 10^7 interações nos modelos de MF-DP apresentados. Depois calculamos os valores do coeficiente de variação (CV) da população em uma região próxima à transição de fase, conforme mostrado nos *boxplots*[¶] da Figura 28. Para os dados experimentais, verificamos que o CV variou entre aproximadamente 0,4 e 2,5 (como será mostrado mais adiante na Figura 30A). Logo, optamos por delimitar uma faixa do parâmetro de controle dos modelos que correspondesse aos mesmos resultados. Assim, escolhemos estudar $g \geq 1,47$ e $\lambda \leq 1,01$ para os modelos GGL e KC, respectivamente.

Figura 28 – *Boxplots* de CV em função do parâmetro de controle dos modelos, (a) g para o modelo de GGL (*spiking* com excitação e inibição) e (b) λ para o modelo KC (autômato celular probabilístico). As linhas tracejadas delimitam os valores de CV encontrados experimentalmente. O resultado é invariante sob subamostragem, isto é, analisando 100 sítios ou até a amostragem completa, os valores calculados para CV sofrem pequenas flutuações.



Fonte: O autor (2021).

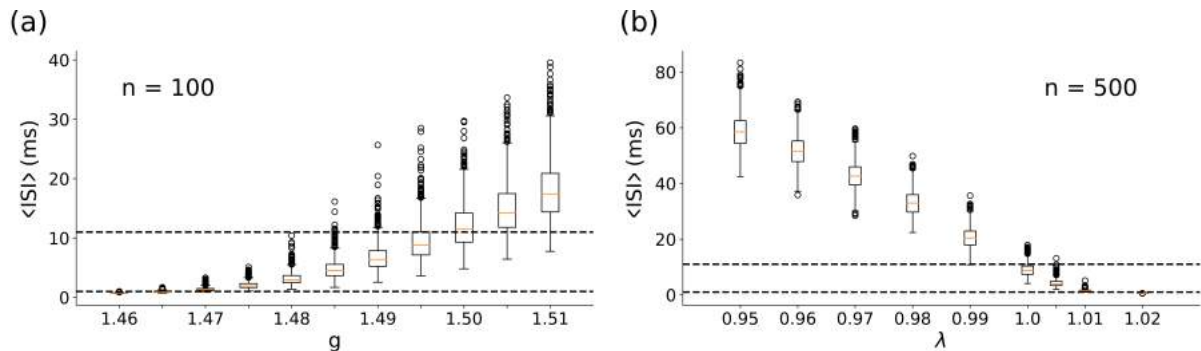
No dado experimental, não sabemos qual é a melhor janela Δt para o cálculo de avalanches, sendo adotado frequentemente o valor médio do intervalo entre disparos ($\langle ISI \rangle$) como janela temporal padrão. Tendo como ponto de partida a fase supercrítica

[¶] O *boxplot* ou diagrama de caixa é um estilo de gráfico que permite visualizar algumas características estatísticas de um dado, destacando em retângulo os valores que correspondem ao primeiro quartil, segundo quartil (ou mediana, ressaltada na forma de linha dentro do retângulo) e terceiro quartil, e em pontos os valores considerados discrepantes (*outliers*).

nos dados de simulação, escolhemos fixar a subamostragem em 100 e 500 sítios nos modelos GGL e KC, respectivamente, uma vez que em $g = 1,47$ e $\lambda = 1,01$ os modelos apresentam alta atividade na amostragem completa (fase supercrítica), e para estes valores fixos de amostragem, a atividade registrada apresenta $\langle ISI \rangle \gtrsim 1$ ms, o limite da resolução temporal da simulação.

Lembramos que subamostrar é estudar a atividade registrada em um grupo ou sub-rede do total de sítios simulados e que a rede continua funcionando integralmente com 10^5 sítios. Uma vez fixados os valores de n (quantidade amostrada de sítios), podemos verificar como os valores de $\langle ISI \rangle$ variam ao longo das janelas de $w = 10$ s em função do parâmetro de controle dos modelos, como mostra a Figura 29. Experimentalmente encontramos que $\langle ISI \rangle$ variou entre 1 e 11 ms, e assim podemos escolher os seguintes limites para estudar e comparar com os dados experimentais, $1,47 \leq g \leq 1,50 = g_c$ e $\lambda_c = 1,0 \leq \lambda \leq 1,01$ para os modelos GGL e KC, respectivamente.

Figura 29 – *Boxplots* do intervalo médio entre disparos, $\langle ISI \rangle$, em função do parâmetro de controle dos modelos, (a) g para o modelo GGL com $n = 100$, e (b) λ para o modelo KC com $n = 500$. As linhas tracejadas delimitam os valores de $\langle ISI \rangle$ encontradas experimentalmente.

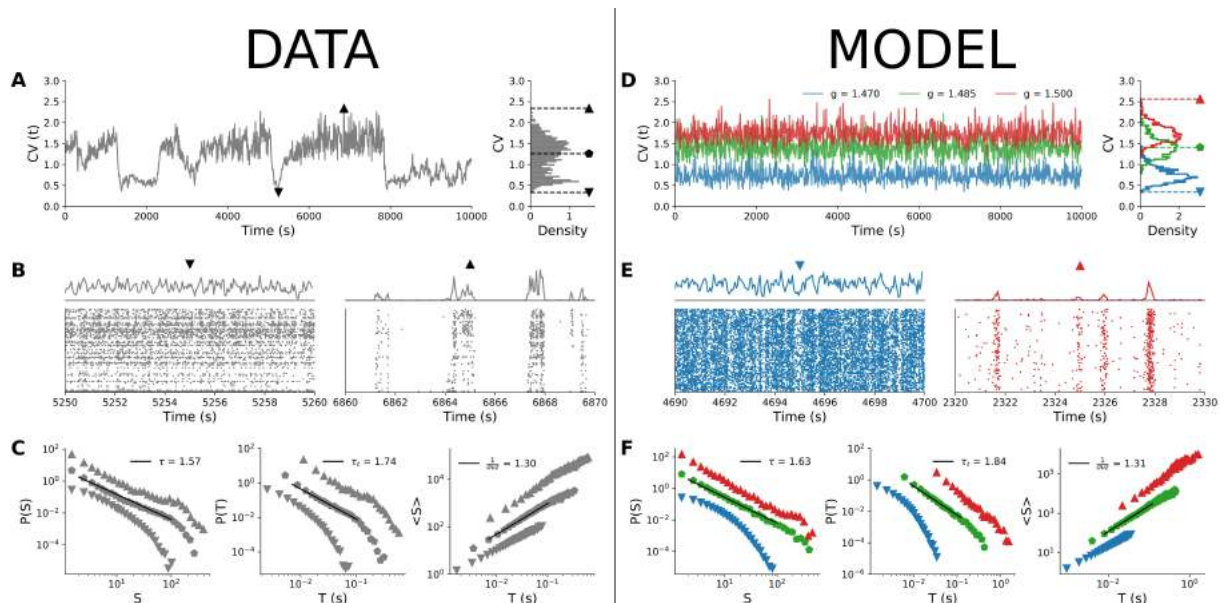


Fonte: O autor (2021).

Em nossa sequência vamos focar na comparação dos dados experimentais com o modelo GGL, e posteriormente mostraremos os resultados para o modelo KC. Começando com os resultados experimentais, a Figura 30A mostra a série temporal do coeficiente de variação ($CV(t)$) da atividade de *spiking* da população. Note como $CV(t)$ muda durante todo o registro, indicando como a anestesia uretana promove uma variabilidade da atividade coletada (CLEMENT et al., 2008; DE VASCONCELOS et al., 2017), e para este caso podemos verificar que $CV(t)$ variou entre 0,4 e 2,5, confirmando o resultado anterior obtido por Fontenele et al. (2019) (Figura 27A). Os valores de CV mais baixos correspondem à atividade de *spiking* assíncrona, enquanto os valores mais altos correspondem à atividade mais síncrona, ambos mostrados nos *raster plots* da Figura 30B. Ao analisarmos os dados por percentis do CV , isto é, quando agrupamos janelas de 10 s com valores de CV semelhantes (como descrito na Seção 2.3), conseguimos avaliar avalanches neuronais para diferentes percentis, e as distribuições de tamanho e duração de avalanches se modificaram de modo que os expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma v z)$

variaram continuamente dentro da faixa de CV (Figura 30C), conforme havia sido obtido por Fontenele et al. (2019).

Figura 30 – Comparação entre dados empíricos e modelo de *spiking* subamostrado. A série temporal $CV(t)$ e distribuição (a) para dados experimentais (único animal) e (d) modelo GGL com $n = 100$. *Raster plots* e taxa de disparo da população em casos de valores baixos (∇) e altos (Δ) de CV para (b) dados experimentais e (e) modelo. Expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma\nu z)$ para três valores diferentes de CV [denotados por símbolos diferentes, ver histogramas em (a) e (d)] para (c) dados experimentais e (f) modelo.



Fonte: O autor (2021).

Os expoentes expostos na Figura 30C ($\tau = 1,57 \pm 0,01$, $\tau_t = 1,74 \pm 0,02$ e $1/(\sigma\nu z) = 1,30 \pm 0,02$) são notoriamente diferentes dos esperados para a classe de universalidade MF-DP. Logo, para verificar se os expoentes e a atividade registrada experimentalmente seriam efeitos de subamostragem, submetemos $n = 100$ sítios do modelo GGL à mesma metodologia aplicada aos dados experimentais.

No modelo, alteramos o nível de excitação/inibição (E/I) através da variável g . Para um valor fixo de g , $CV(t)$ é uma distribuição próxima de uma gaussiana com variância finita. A série temporal $CV(t)$ do modelo para um único g não apresenta a complexidade dinâmica observada experimentalmente (compare as Figuras 30A e 30D).

Variando g dentro de um intervalo estreito em torno do ponto crítico g_c , como identificamos anteriormente, a distribuição CV do modelo cobre os valores observados experimentalmente, como é mostrado nos histogramas da Figura 30D. Também verificamos o padrão de atividade para os valores de CV dos dados simulados e verificamos um comportamento menos síncrono para CV baixo e atividade mais síncrona para CV alto (Figura 30E).

E, finalmente, analisando os dados pelos percentis de CV e executando as estatísticas de avalanche para o modelo subamostrado (Figura 30F), obtivemos expoentes

que variam continuamente, em notável semelhança com o que é observado nos dados experimentais, obtendo $\tau = 1,63 \pm 0,01$, $\tau_t = 1,84 \pm 0,02$ e $1/(\sigma\nu z) = 1,31 \pm 0,01$.

Recapitulando, em um sistema que possui dinâmica de avalanches, em seu ponto crítico encontramos distribuições do tipo lei de potência para as distribuições de tamanho e duração,

$$P(S) \sim S^{-\tau}, \quad (3.1)$$

$$P(T) \sim T^{-\tau_t}, \quad (3.2)$$

e para o tamanho médio dada uma duração de avalanche,

$$\langle S \rangle(T) \sim T^{\frac{1}{\sigma\nu z}}. \quad (3.3)$$

Além disso, os expoentes obtidos devem satisfazer a relação de escala *crackling noise* (MUÑOZ et al., 1999; SETHNA; DAHMEN; MYERS, 2001; FRIEDMAN et al., 2012),

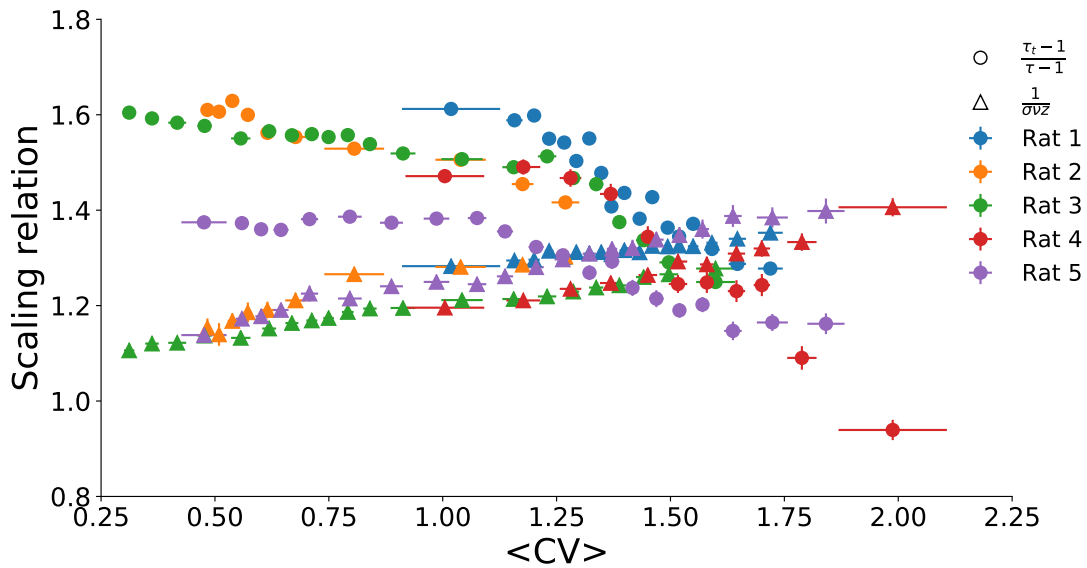
$$\frac{\tau_t - 1}{\tau - 1} = \frac{1}{\sigma\nu z}. \quad (3.4)$$

Para analisar se os dados experimentais apresentam essa assinatura de criticidade, construímos o gráfico da Figura 31 mostrando os lados esquerdo e direito da Equação (3.4) para todos os ratos anestesiados em função do $\langle CV \rangle$. Cada ponto representa o resultado para a análise de 50 grupos de CV consecutivos como descrevemos na Seção 2.3. Notamos que há uma tendência dos expoentes que é similar entre os animais estudados, logo, passaremos a estudar este resultado através da análise de grupo, isto é, a análise do comportamento médio dos dados experimentais de ambos os lados da relação de escala.

A Figura 32A mostra a análise de grupo feita sobre os dados experimentais, indicando uma linha média para o comportamento de ambos os lados da Equação (3.4). É perceptível um claro cruzamento em $CV_* \simeq 1,46 \pm 0,08$ é consistente com a transição de fase relatada por Fontenele et al. (2019), isto é, o cruzamento ocorrer para um valor de CV intermediário. No cruzamento em CV_* , obtemos $\tau_* = 1,54 \pm 0,12$, $\tau_{t*} = 1,73 \pm 0,18$ e $1/(\sigma\nu z)_* = 1,30 \pm 0,02$. Podemos também analisar o plano (τ, τ_t) mostrado na Figura 32B, onde observamos que os dados experimentais se espalham ao longo da linha com inclinação igual a $1/(\sigma\nu z)_*$ para diferentes valores de CV . Esses resultados estão de acordo com os obtidos por Fontenele et al. (2019), novamente sugerindo uma incompatibilidade com a classe de universalidade MF-DP.

Os resultados para o modelo de *spiking* subamostrado, no entanto, sugerem o contrário. Fizemos exatamente o mesmo procedimento com o modelo subamostrado e encontramos CV semelhante para o cruzamento dos expoentes críticos, $CV_*^{modelo} \simeq 1,41 \pm 0,05$, quando controlamos a razão E/I através de g perto do ponto crítico $g_c = 1,5$ (Figura 32C). No cruzamento CV_*^{modelo} , obtivemos $\tau_* = 1,65 \pm 0,02$, $\tau_{t*} = 1,87 \pm 0,03$ e

Figura 31 – Lados direito e esquerdo da Equação (3.4) como função da média do CV para cada rato avaliado. Também destacamos que todos os expoentes obtidos aqui satisfazem o Critério de Informação de Akaike (Seção 2.3).



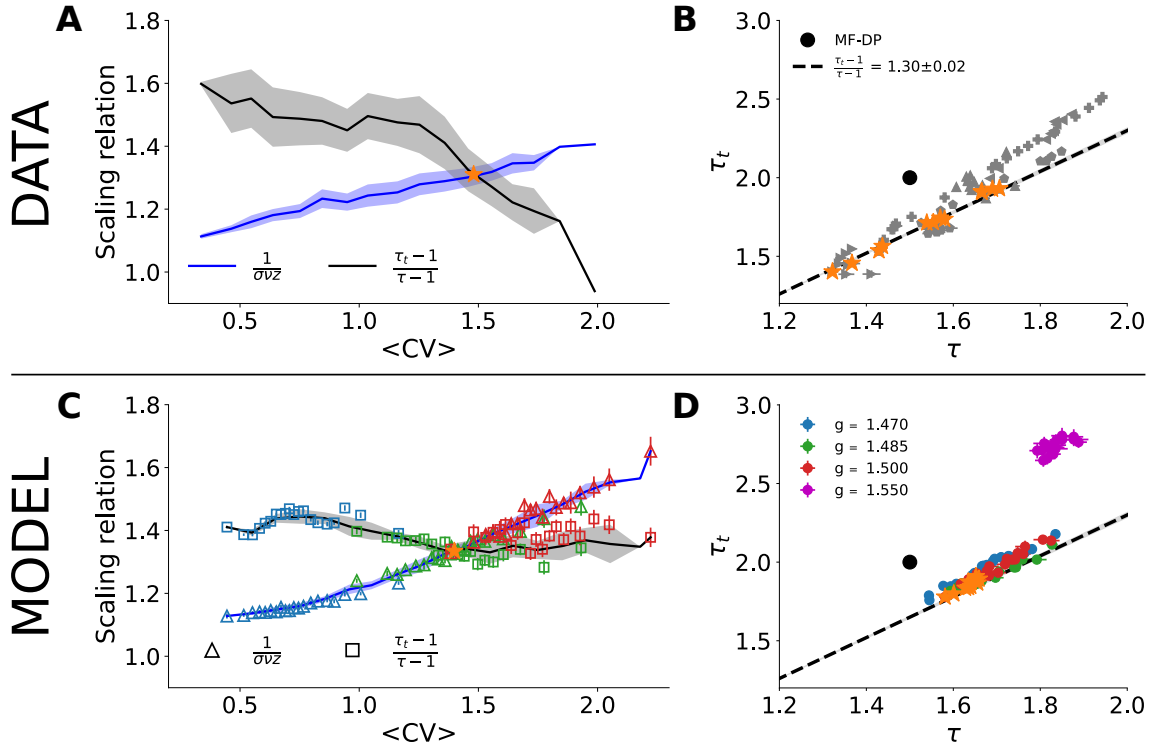
Fonte: O autor (2021).

$1/(\sigma\nu z)_* = 1,34 \pm 0,02$. Observe que esses expoentes críticos não são os verdadeiros expoentes do modelo. Na verdade, eles são expoentes aparentes gerados pelo efeito de subamostragem da atividade de rede. Os verdadeiros expoentes críticos são $\tau = 3/2$, $\tau_t = 2$ e $1/(\sigma\nu z) = 2$ (como mostramos na Figura 24).

Uma interpretação dos resultados exibidos na Figura 32A seria que na maior parte do dado experimental registrado não teríamos assinatura de criticalidade, sendo esta atingida somente em um momento muito específico da atividade de disparos da população. E um dos desafios lançados por Fontenele et al. (2019) era determinar através de um modelo qual seria a distância em que estes dados estariam da criticalidade. Aqui, para reproduzir os resultados experimentais, o intervalo examinado de g foi ligeiramente inclinado para a faixa supercrítica. Nosso modelo prevê, então, que toda a gama de resultados experimentais é produzida por leves flutuações a cerca de 2% em torno do ponto crítico, estando em perfeito alinhamento com a hipótese do cérebro crítico.

Um outro ponto que destacamos é a análise da região subcrítica. Por exemplo, para $g = 1,55$ (3 % acima do ponto crítico), a relação de escala não é mais satisfeita e os expoentes medidos permanecem muito longe da relação linear observada experimentalmente no plano (τ, τ_t) (Figura 32D, pontos em roxo). Este resultado vai de encontro ao argumento de Priesemann et al. (2014), como apresentamos na Figura 22, em que eles mostram que os resultados experimentais são mais bem ajustados por um modelo de ramificação em uma fase levemente subcrítica. No entanto, para sustentar a atividade

Figura 32 – Relação de escala e plano de expoentes de avalanche. Lados direito e esquerdo da Equação (3.4) (linha e sombra são a média e o desvio padrão em todo o grupo) como uma função da média de CV para (a) dados experimentais e (c) modelo GGL subamostrado com $n = 100$ (utilizamos o mesmo código de cor e os valores de g mostradas nas Figuras 30D e 30F). Gráfico de dispersão no plano (τ, τ_t) para (b) dados experimentais e (d) modelo subamostrado. Em ambos os casos, $\Delta t = \langle ISI \rangle$ e $w = 10$ s. Os pontos em formato de estrelas laranjas em (b) e (d) indicam os valores de τ e τ_t que satisfazem a Equação (3.4) em (a) e (c).



Fonte: O autor (2021).

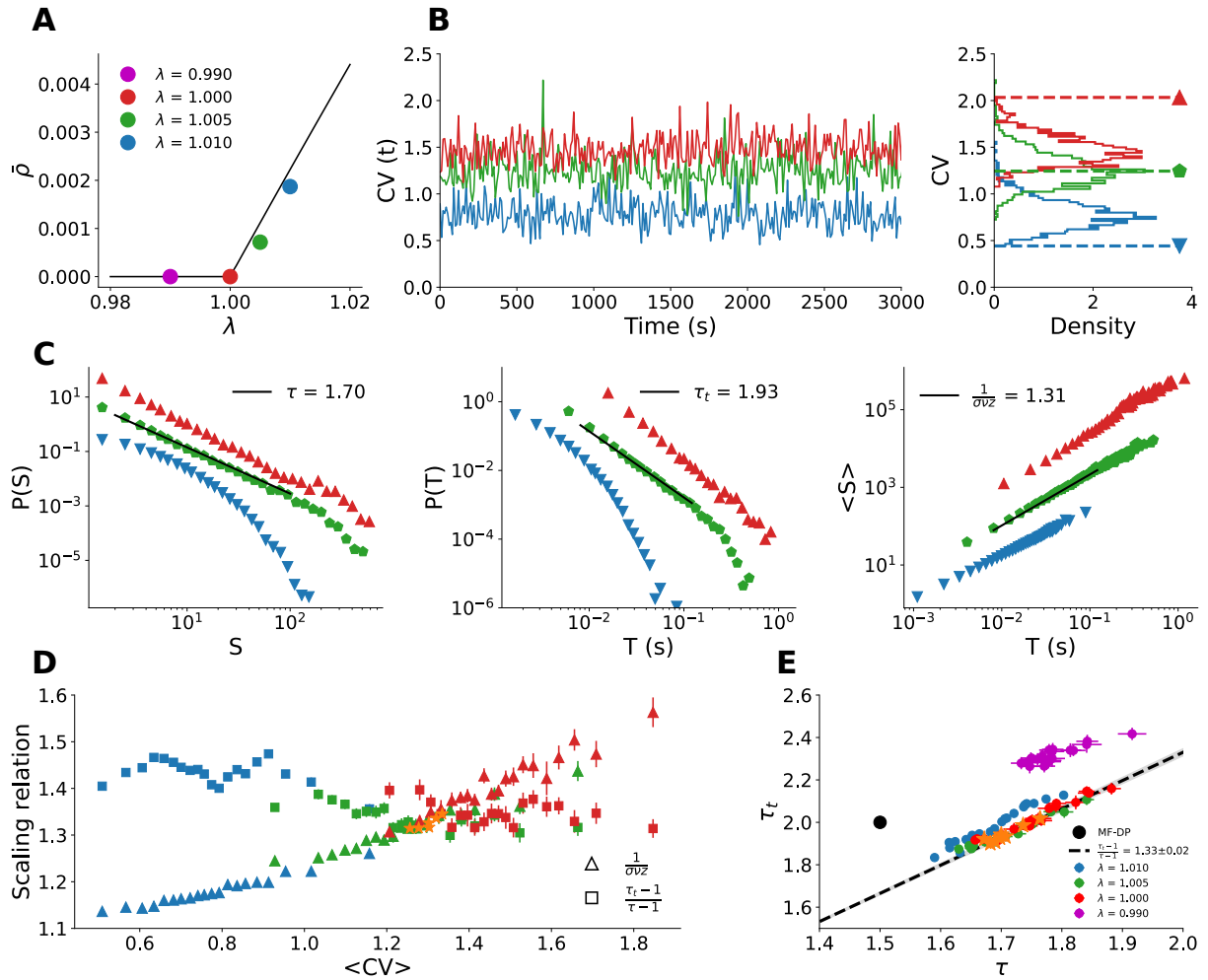
neste regime, houve a necessidade de um campo externo, o que teoricamente dificulta a definição da fase subcrítica, pois esta é operacionalmente associada à fase absorvente, e na presença de campo externo esta fase não existe mais.

Estes resultados mostram que a transição de fase MF-DP sob condições de subamostragem é capaz de reproduzir as propriedades estatísticas de avalanches experimentalmente observadas em uma gama de valores de CV. Para testar a robustez de nossas descobertas, empregamos exatamente o mesmo procedimento para o modelo KC (Seção 2.2), um autômato celular probabilístico, que além ser do tipo MF-DP apresenta uma topologia de rede aleatória.

A Figura 33 mostra os mesmos gráficos das Figuras 30 e 32, com valores semelhantes dos expoentes e da variabilidade de *spiking* visto em dados experimentais. No modelo KC, quando a relação de escala da Equação (3.4) é satisfeita, temos: $CV_* = 1,30 \pm 0,05$, $\tau_* = 1,71 \pm 0,03$, $\tau_{t*} = 1,94 \pm 0,03$ e $1/(\sigma v z)_* = 1,33 \pm 0,02$.

Observe também a mesma tendência do modelo de reproduzir os dados para valores ligeiramente supercríticos, com parâmetro de controle variando no intervalo

Figura 33 – Um modelo de autômatos celulares probabilísticos excitáveis. (a) Densidade estacionária de sítios ativos como uma função do parâmetro de ramificação λ para o modelo totalmente amostrado com $N = 10^5$. Os pontos são simulações e as linhas são a expansão linear da solução do campo médio (Equação 2.22). Todos os gráficos restantes são para o modelo subamostrado com $n = 500$. (b) Série temporal e histograma de $CV(t)$ em torno do ponto crítico $\lambda_c = 1$. (c) Os expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma v z)$ dependem de λ . (d) Lados direito e esquerdo da relação de escala Equação (3.4) coincidem em torno de $CV_* = 1,30 \pm 0,05$. (e) Dispersão dos expoentes τ e τ_t em torno da inclinação $1/(\sigma v z)_* = 1,33 \pm 0,02$ observada em CV_* .



Fonte: O autor (2021).

$1,00 \leq \lambda \leq 1,01$. As flutuações em torno do ponto crítico $\lambda_c = 1$ no espaço de parâmetros estão na faixa de 1%. E temos o mesmo resultado para a fase subcrítica deste modelo, como mostram os pontos em roxo na Figura 33E, que não são compatíveis com a relação de escala e nem com a tendência linear no plano (τ, τ_t) .

A Tabela 2 mostra a comparação dos resultados anteriores e atuais para os ratos anestesiados com uretana, bem como para os modelos estudados com subamostragem fixa para o ponto em que a relação de escala é satisfeita. Dessa forma, notamos que os resultados foram semelhantes, mostrando que os expoentes “aparentes” (pois nos modelos os verdadeiros expoentes são de MF-DP) são uma consequência direta da subamostragem. Assim, sugerimos que este efeito também ocorra nos dados experimentais

de *spikes*.

Tabela 2 – Resultados obtidos quando a relação de escala (Equação 3.4) é satisfeita através da análise de avalanches neuronais estratificada por variabilidade da taxa de disparo. Para os modelos GGL e KC, foram usados $n = 100$ e $n = 500$, respectivamente.

No ponto crítico	Fontenele et al. (2019)	Novos dados	Modelo GGL	Modelo KC
CV	$1,4 \pm 0,2$	$1,46 \pm 0,08$	$1,41 \pm 0,05$	$1,30 \pm 0,05$
τ	$1,52 \pm 0,09$	$1,54 \pm 0,12$	$1,65 \pm 0,02$	$1,71 \pm 0,03$
τ_t	$1,7 \pm 0,1$	$1,73 \pm 0,18$	$1,87 \pm 0,03$	$1,94 \pm 0,03$
$1/(\sigma v z)$	$1,28 \pm 0,03$	$1,30 \pm 0,02$	$1,34 \pm 0,02$	$1,33 \pm 0,02$

Fonte: Fontenele et al. (2019) e o autor (2021).

3.2.2 Dependência da fração de subamostragem e da janela de tempo para avalanches

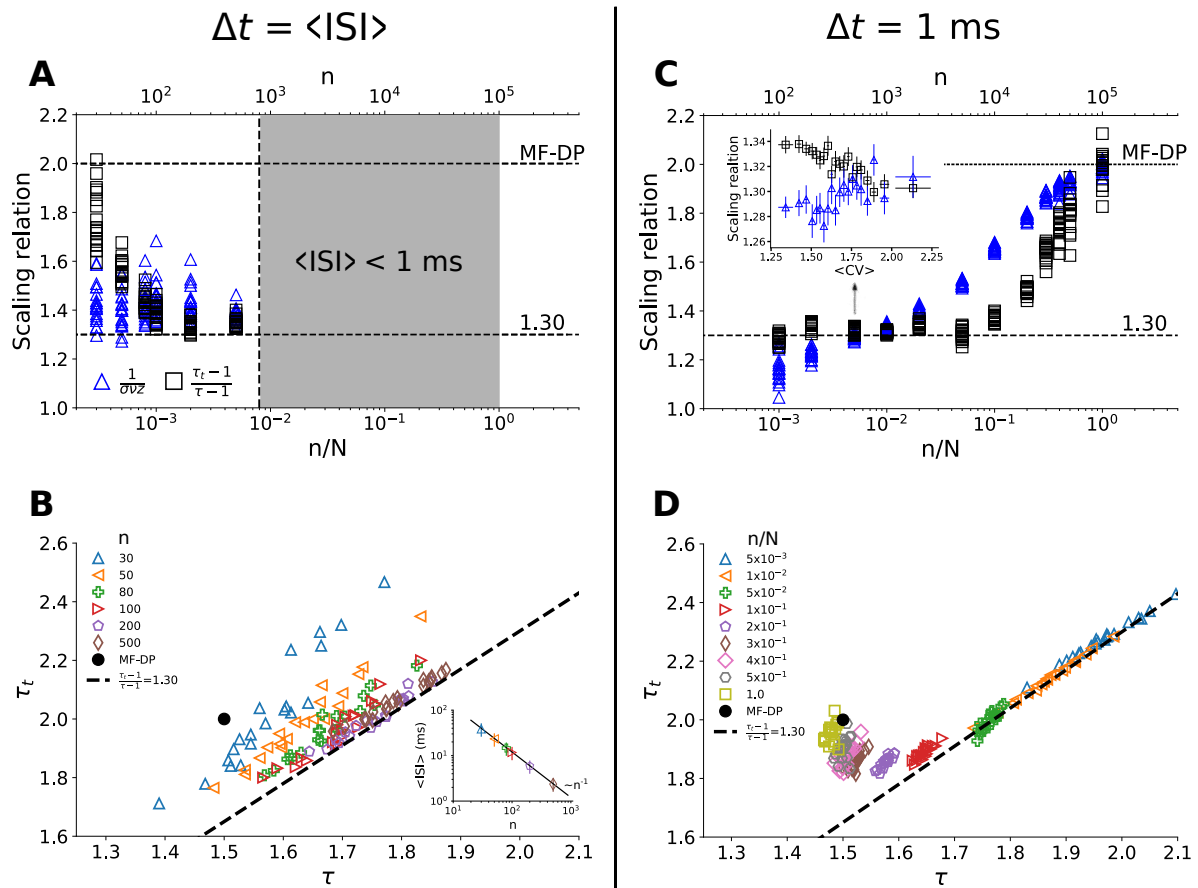
Na seção anterior, revisamos os resultados de Fontenele et al. (2019) e confirmamos sua reprodutibilidade através de novos dados. Além disso, através da comparação com modelos subamostrados (com n fixo), reproduzimos a relação de escala, mostrando que os resultados podem apresentar expoentes aparentes que divergem do esperado para o MF-DP. Diferentemente dos dados experimentais, nos modelos podemos aumentar nossa amostragem, e nesta seção veremos como os expoentes das distribuições de tamanho e duração de avalanches são afetados quando se analisam mais sítios na rede. Também testamos a robustez dos resultados tanto experimentais quanto de simulação em relação a variações nas janelas de tempo w e Δt .

Novamente, vamos focar nossos resultados no modelo GGL, porém os mesmos resultados qualitativos são obtidos para o modelo KC. Primeiramente, vamos continuar analisando avalanches usando o intervalo médio entre disparos, $\Delta t = \langle ISI \rangle$, mas mudando o número n de sítios amostrados da população total de $N = 10^5$. O tamanho mínimo da amostra que empregamos foi $n = 30$, de modo que as leis de potências ainda satisfizeram o critério de informação de Akaike. À medida que aumentamos n , o número de disparos coletados é maior e, por consequência, $\langle ISI \rangle$ diminui. Aumentamos n até o limite de $\langle ISI \rangle \approx 1$ ms (o passo de tempo do modelo), pois Δt menor que este limite não faz mais sentido.

A Figura 34A mostra ambos os lados da Equação (3.4) para frações de subamostragem (n/N) diferentes para uma simulação no ponto crítico $g_c = 1,5$. As nuvens de pontos observados para cada fração correspondem a todos os valores de CV observados após o agrupamento de $NB = 50$. A concordância de ambos os lados da relação de escala aumenta com o crescimento da fração n/N . Quando examinamos o plano de

expoentes (Figura 34B), verificamos que, à medida que n aumenta, a relação entre τ e τ_t converge para a linha, que se ajusta aos resultados experimentais. Enfatizamos que a relação crítica observada (com inclinação $\approx 1,3$) é aparente devido ao efeito de subamostragem, enquanto a real relação de escala tem expoente $1/(\sigma v z) = 2$, quando medida com amostragem completa. No *inset* da Figura 34B, podemos verificar que n e $\langle ISI \rangle$ são inversamente proporcionais.

Figura 34 – Dependência dos expoentes críticos aparentes com a fração de subamostragem na criticidade. Em (a) e (c), mostramos ambos os lados da relação de escala (Equação 3.4) para todos os valores de CV observados nas simulações. Para cada valor de n/N , tem-se o equivalente à projeção da Figura 32C em seu eixo vertical. Para $\Delta t = \langle ISI \rangle$, (a) a relação de escala é satisfeita com o aumento do número de neurônios amostrados (b) com expoentes que concordam com os dados experimentais. Uma vez que $\langle ISI \rangle$ diminui com n [*inset* em (b)], esta análise não é válida quando n é tão grande que $\langle ISI \rangle$ torna-se menor que 1 ms [região cinza em (a)], que é o tempo de iteração da simulação. Para $\Delta t = 1$ ms, (c) a relação de escala é satisfeita para n/N pequenos, dentro de um intervalo relativamente amplo de valores CV [*inset* em (c)]. Para $n/N \rightarrow 1$, os resultados convergem para os valores MF-DP [(c) e (d)], como esperado. Simulações para o modelo GGL, com $N = 10^5$ e $g_c = 1,5$.



Fonte: O autor (2021).

Para verificar se poderíamos recuperar os expoentes reais MF-DP de seus valores aparentes à medida que n aumenta, escolhemos o menor intervalo de tempo possível, que é o próprio passo de tempo do modelo, $\Delta t = 1$ ms. Na Figura 34C, observamos que, para uma pequena fração das unidades amostradas ($n/N \sim O(10^{-2})$) a relação de escala (Equação 3.4) é satisfeita e com expoentes críticos aparentes que correspondem

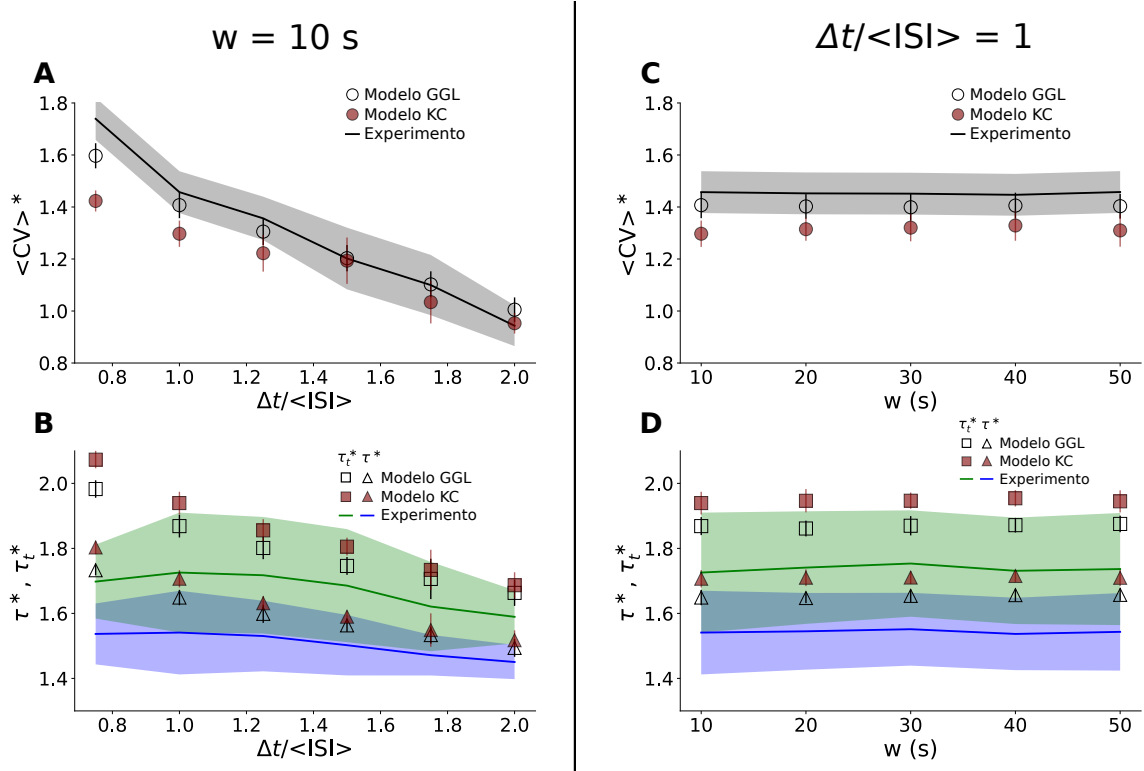
aos resultados experimentais (Figura 34D para os pontos em azul, laranja e verde). Diferentemente do que ocorre para $\Delta t = \langle ISI \rangle$, com a relação de escala sendo satisfeita num cruzamento claro para um valor específico de CV (Figuras 32C e 33D), para $\Delta t = 1$ ms, a relação de escala é satisfeita em todo um intervalo de valores CV (*inset* da Figura 34C), não sendo possível assim determinar neste caso um valor de CV crítico.

Aumentando ainda mais a amostragem ($n/N \sim O(10^{-1})$), para $\Delta t = 1$ ms a relação de escala deixa de ser satisfeita (Figura 34C) e os expoentes de avalanche separam-se da relação de escala experimental (Figura 34D). Quando $n \rightarrow N$, a relação de escala para a classe MF-DP é recuperada (como esperado). Enfatizamos aqui que esses resultados foram obtidos através da simulação no ponto crítico do modelo GGL, e é impressionante como, para uma fração pequena de subamostragem ($n/N \sim O(10^{-2})$), a relação de escala aparente obtida é compatível com a observada experimentalmente. Também é impressionante que o aumento da amostragem inicialmente leve a relação de escala a não ser satisfeita. Isto é contra-intuitivo, pois esperaríamos que ao estudar avalanches envolvendo mais sítios, a assinatura de criticalidade seria mais evidente, uma vez que estamos estudando a simulação no ponto crítico. Esse resultado pode sugerir que, se futuramente for possível coletar a atividade de mais neurônios, podemos não encontrar que a relação de escala seja satisfeita, embora o cérebro possa estar operando na criticalidade.

Testamos ainda a robustez de nossas descobertas em relação ao ponto crítico, variando a largura do *bin* temporal usado para definir avalanches, que foi variado no intervalo $0,75 \leq \Delta t / \langle ISI \rangle \leq 2$. Nas Figuras 35A e 35B observamos que os experimentos e os modelos subamostrados com n fixo têm comportamento muito semelhante em relação à dependência com Δt . Além disso, quando retornamos para $\Delta t = \langle ISI \rangle$ e variamos o tamanho da janela w usada para medir CV (conforme Seção 2.3), verificamos que tanto o modelo quanto os experimentos são virtualmente insensíveis a esta mudança, como mostram as Figuras 35C e 35D.

Finalmente, também testamos pequenas mudanças de g em torno de g_c com $n = N$, para verificar se expoentes aparentes seriam compatíveis com os dados experimentais. Isto é, testamos se *apenas* a análise dos dados estratificada por CV seria um ingrediente suficiente para produzir expoentes distorcidos também no modelo totalmente amostrado. O resultado é mostrado na Figura 36, onde se pode notar que os expoentes e a relação de escala foram completamente diferentes daqueles obtidos experimentalmente, permanecendo agrupados próximos aos valores de MF-DP. Esse resultado reforça a ideia de que a subamostragem é crucial para a distorção dos expoentes de MF-DP, de maneira que o modelo possa reproduzir os resultados experimentais.

Figura 35 – Dependência de $\langle CV \rangle_*$, τ_* e τ_{t*} com as janelas temporais w e Δt . Comparamos a análise de grupo para os dados experimentais com os resultados para os modelos subamostrados ($n = 100$ para o modelo GGL e $n = 500$ para o modelo KC). Para $w = 10$ s, obtivemos (a) $\langle CV \rangle_*$, (b) τ_* e τ_{t*} no ponto onde a Equação (3.4) é satisfeita, variando o *bin* Δt usado para calcular avalanches. Em seguida, fixamos $\Delta t = \langle ISI \rangle$ e variamos w , a janela de tempo para calcular CV , e obtivemos (c) $\langle CV \rangle_*$, (d) τ_* e τ_{t*} no ponto onde a Equação (3.4) é satisfeita. Percebemos que em todos esses cenários, os resultados dos modelos subamostrados seguem o comportamento dos dados experimentais. Para o modelo GGL, g foi variado de 1,47 a 1,50 e para o modelo KC, λ foi variado de 1,00 a 1,01. Em (c) e (d), usamos $NB = \{50, 25, 16, 12, 10\}$ para $w = \{10, 20, 30, 40, 50\}$ s para manter o tempo total de amostragem aproximadamente o mesmo.

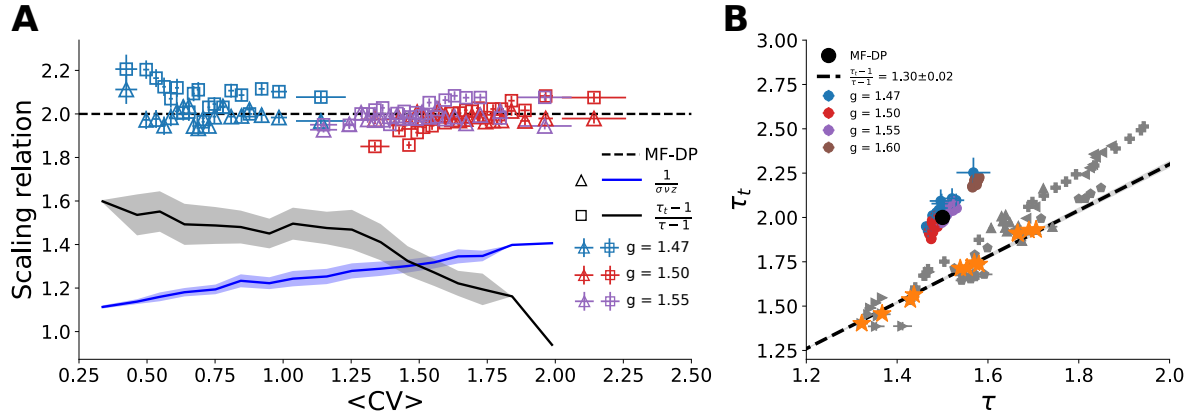


Fonte: O autor (2021).

3.3 ESTRUTURA DE CORRELAÇÃO

Também testamos a estrutura de correlação do modelo e a comparamos com os resultados experimentais. Na literatura sobre estados corticais, estados assíncronos estão associados a correlações de pares de *spikes* $r^{(k,l)}$ distribuídos na forma de uma gaussiana com uma média $\bar{r}$ próxima de zero, enquanto estados síncronos têm média positiva (HARRIS; THIELE, 2011). Após executar os procedimentos da Seção 2.3.1, os resultados da estrutura de correlação é exibido na Figura 37, onde podemos notar que $\bar{r}$ é monotonicamente crescente com CV . Para os dados experimentais, a correlação entre pares de disparos de neurônios atinge zero dentro do desvio padrão da distribuição para CV suficientemente pequeno, como mostrado na Figura 30B, o que é consistente com a atividade assíncrona, enquanto $\bar{r}$ apresenta máximo para valores altos de CV , o que está relacionado com o estado síncrono da atividade.

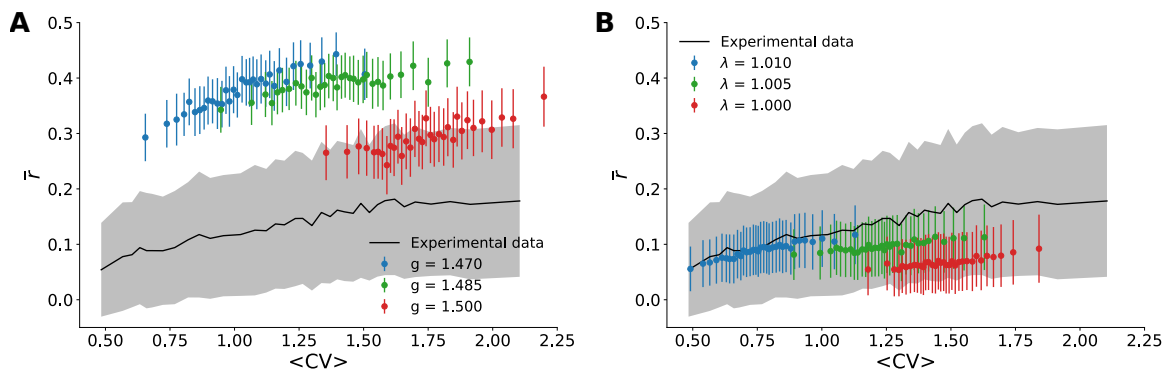
Figura 36 – Resultados para a amostragem completa ($n = N = 10^5$), usando análise via variação de CV e $\Delta t = 1$ ms (para os pontos do modelo GGL). (a) Relação de escala *versus* $\langle CV \rangle$. As curvas sombreadas reproduzem os resultados do grupo dos dados experimentais da Figura 32A. (b) Gráfico de dispersão no plano (τ, τ_t) . Os pontos cinzas e laranjas representam os expoentes obtidos a partir de dados experimentais (Figura 32B).



Fonte: O autor (2021).

Em comparação com os resultados experimentais, o modelo GGL com inibição geralmente superestima $\bar{\tau}$ (Figura 37A). Isso pode ser devido à sua topologia de grafo completo. O modelo KC, que tem topologia de gráfico aleatório, produz resultados quantitativamente melhores (Figura 37B). Em ambos os casos, observamos novamente que, assim como realizado para a relação de escala (Figura 32 e 33), a estrutura de correlação dos dados experimentais foi relativamente bem reproduzida por desvios muito pequenos em torno dos valores dos parâmetros críticos dos modelos subamostrados.

Figura 37 – Estrutura de correlação. A correlação experimental entre pares de taxas de disparo é mostrada como uma função de $\langle CV \rangle$ (linha preta é a média $\bar{\tau}$, enquanto o sombreamento cinza é o desvio padrão da distribuição). O resultado experimental é comparado com os resultados teóricos para (a) o modelo GGL com $n = 100$ neurônios amostrados, e (b) o modelo KC com $n = 500$ sítios amostrados.



Fonte: O autor (2021).

4 RELAÇÕES DE ESCALA EM REGISTROS MAGNETOENCEFALOGRÁFICOS DE HUMANOS

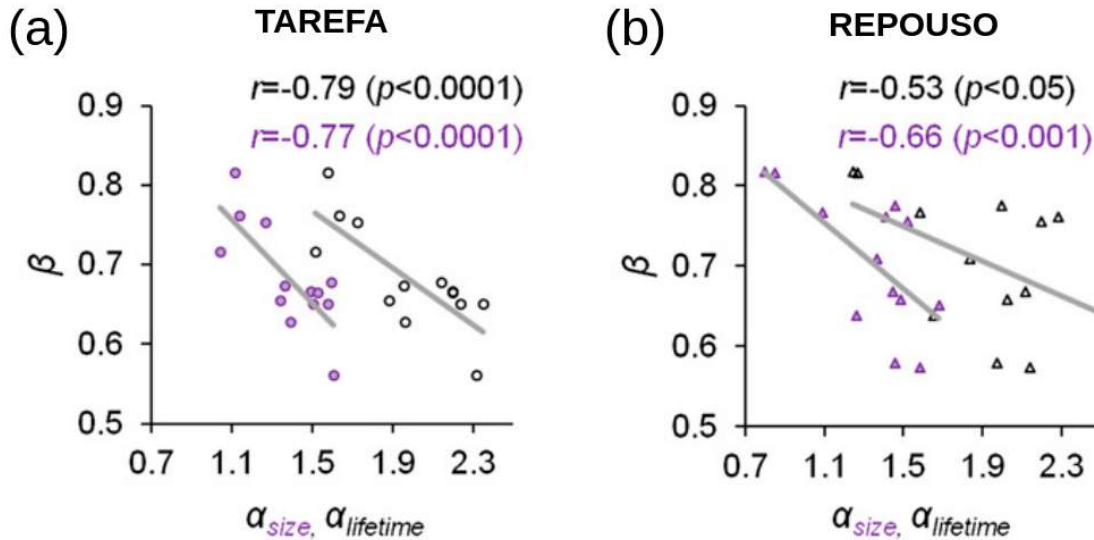
No capítulo anterior, fizemos uma comparação direta de dados de *spikes* obtidos de ratos anestesiados com modelos subamostrados, e vimos que todos os dados são qualitativamente reproduzidos pelos modelos quando próximos de seus pontos críticos. Porém, tal técnica adotada para obter os dados experimentais é muito invasiva, sendo inviável para ser utilizada em humanos. Uma alternativa para estudar a atividade neuronal no cérebro humano é através de sinais de magnetoencefalografia (MEG), pois podemos inferir sobre atividade elétrica neuronal através do campo magnético detectado. Além disso, essa técnica não-invasiva apresenta uma elevada resolução temporal, da ordem de milissegundos, tendo precisão superior à eletroencefalografia (EGG) (ARAÚJO; CARNEIRO; BAFFA, 2004).

Palva et al. (2013) foram os primeiros a utilizar dados de MEG em humanos para estudar avalanches neuronais. Os sujeitos estudados estavam em estado de repouso, e também foram avaliados durante o desempenho de tarefas de detecção de estímulo de limiar audiovisual. Para isso, eles usaram os sinais cerebrais reconstruídos a partir de dados de MEG para caracterizar a dinâmica da atividade cortical, pois é através dessa técnica que se obtém um sinal similar ao LFP caso fosse medido internamente. Também foi adotada a conversão do sinal contínuo para eventos discretos de atividade (análogos aos *spikes*) através da detecção de picos positivos e negativos acima de um limiar de três desvios-padrões (similarmente ao procedimento originalmente adotado no artigo original de Beggs e Plenz (2003), conforme discutido na Seção 1.2). A análise estatística de avalanches resultou em expoentes para tamanho entre 1,1 e 1,5 para execução de tarefa, e 0,7 e 1,6 em repouso. O expoente de duração, no caso de execução de tarefa, variou de 1,5 a 2,4, e para o repouso variou entre 1,4 e 2,3.

Além disso, Palva et al. (2013) avaliaram o expoente de DFA (sigla em inglês para análise de flutuações destendenciadas), que é uma medida que informa sobre auto-correlações de longo alcance em séries temporais. O expoente de DFA é relacionado com a criticalidade, pois próximo do ponto crítico é comum observar essas correlações na forma de lei de potência. Apesar da diferença nas escalas de tempo, os expoentes de DFA (escala de minutos) e avalanches neuronais (escala de milissegundos), eles mostraram que esses expoentes são fortemente correlacionados durante o repouso e o desempenho de tarefa, como mostrado nas Figuras 38A e 38B.

Shriki et al. (2013) também avaliaram avalanches neuronais usando dados de MEG em humanos no estado de repouso, utilizando 124 sujeitos. Eles estudaram avalanches para diversos valores de Δt (janela para calcular avalanches) e obtiveram diversos valores do parâmetro de ramificação λ e expoente para distribuição de tamanhos τ .

Figura 38 – A dinâmica neuronal é livre de escala e está correlacionada em escala curta e longa de tempo. Os expoentes das distribuições de tamanho (*size*, roxo) e de duração (*lifetime*, preto) de avalanches neuronais em (a) dados de tarefa e (b) estado de repouso são correlacionados com os expoentes de DFA (β).

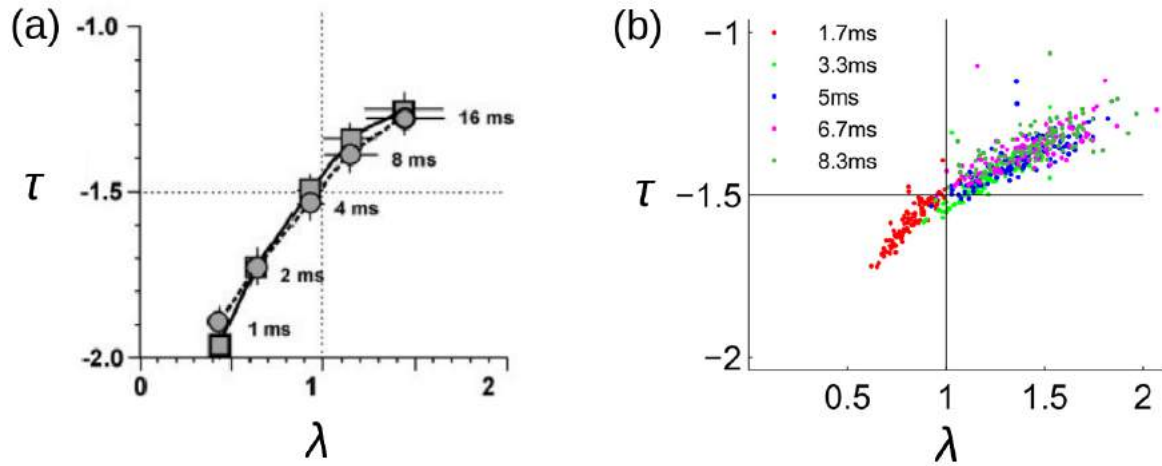


Fonte: Adaptado de (PALVA et al., 2013).

Entre os resultados, eles realizaram o mesmo teste de consistência de Beggs e Plenz (2003) (Figura 39), que indicou que para um valor específico de Δt obtém-se $\lambda \approx 1$ e $\tau \approx 1,5$, o que seria compatível com a classe da percolação direcionada de campo médio (MF-DP). Porém, a crítica para este trabalho é a utilização do dado de MEG bruto, sem realizar a reconstrução de fonte, logo a atividade estudada pode não ser considerada similar a um sinal de LFP interno. É interessante ressaltar a diferença entre as escalas espaciais envolvidas nos dois resultados. Enquanto Beggs e Plenz (2003) mediram os LFPs de poucos milímetros quadrados de fatias corticais de ratos, os dados de MEG de Palva et al. (2013) e Shriki et al. (2013) cobrem toda a superfície da cabeça de um humano.

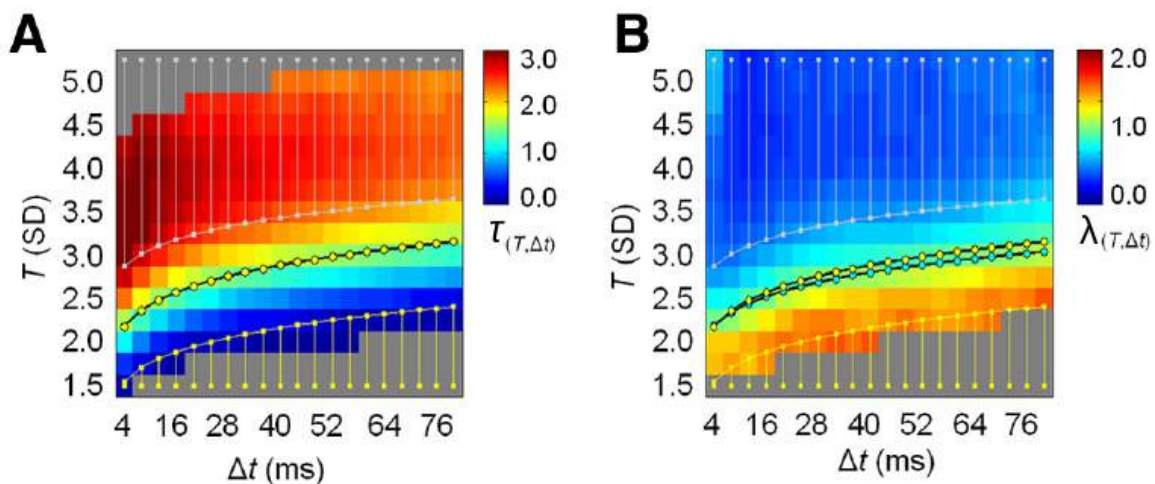
Zhigalov et al. (2015), adotando a reconstrução de fonte, além de variar o *bin* Δt , também variam o limiar (*threshold*) para converter o sinal de MEG em pontos binários (conforme será descrito na próxima seção). Também testaram ajustes exponenciais e de lei de potência truncada para as distribuições de tamanho de avalanche, além do tradicional ajuste de lei de potência. Assim, verificaram que para algumas escolhas de *threshold* e *bins*, um ajuste era melhor que os demais, implicando na determinação do expoente escolhido. Além disso, para uma combinação de limiar e *bin* se pode encontrar $\tau \approx 1,5$ (Figura 40A) e $\lambda \approx 1$ para a média entre os sujeitos (Figura 40B). Eles também estudaram a correlação dos expoentes de tamanho com os de DFA (Figura 41), observando que quando o melhor ajuste foi lei de potência, a correlação era negativa, e quando o melhor ajuste apresentava $\tau \approx 1,5$, a correlação era positiva.

Figura 39 – Relação do parâmetro de ramificação (λ) com expoente de tamanho de avalanches (τ). (a) Resultado de LFP apresentando por Beggs e Plenz (2003), onde foi possível obter para $\Delta t \approx 4$ ms, $\lambda = 1$ e $\tau = 1,5$. (b) Shriki et al. (2013) obtiveram um resultado similar usando dados de MEG em humanos. Cada ponto representa um sujeito, diferentes cores representam valores diferentes de Δt .



Fonte: (a) adaptado de (BEGGS; PLENZ, 2003), (b) adaptado de (SHRIKI et al., 2013).

Figura 40 – O expoente τ da distribuição do tamanho da avalanche varia em função do limiar (T) e do *bin* (Δt). (a) O expoente calculado (média entre os sujeitos) mostra uma dependência clara em relação a T e Δt . Expoentes que são próximos aos de um processo de ramificação crítico ($\tau(T, \Delta t) = 1,5$) estão destacados por uma linha preta com círculos amarelos. Linhas cinzas e amarelas são estimativas estatísticas para os regimes de leis de potência e exponenciais, respectivamente. (b) A dinâmica do parâmetro de ramificação é semelhante à do expoente de tamanho em relação ao limiar e *bin* temporal. Os parâmetros de ramificação que estão próximos aos de um processo de ramificação crítico ($\lambda(T, \Delta t) = 1$) são aproximados por curva em preto com círculos cianos. Os círculos amarelos representam os expoentes de tamanho próximos a 1,5 da Figura 40A. Pontos em cinza escuro se referem à quantidade insuficiente de dados para análise estatística ou os valores estão fora do intervalo da escala de cores.

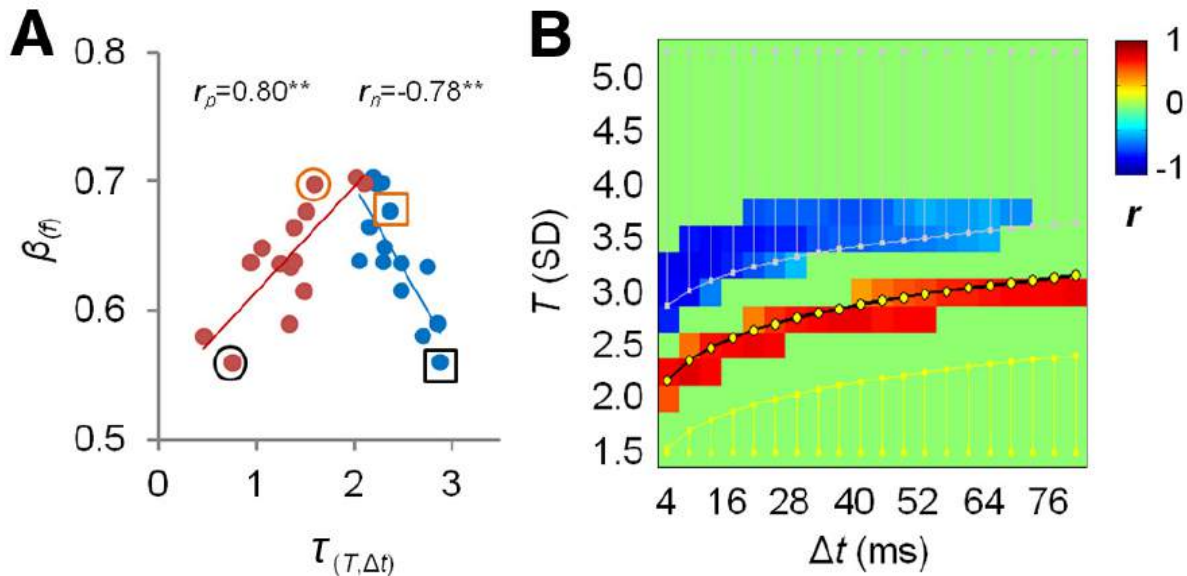


Fonte: Adaptado de (ZHIGALOV et al., 2015).

Neste capítulo, através da colaboração com o grupo de pesquisa Palva Lab[§],

[§] Neuroscience Center, HiLIFE-Helsinki Institute of Life Science, University of Helsinki, Finland.

Figura 41 – Os expoentes da distribuições de tamanho variado estão correlacionados com os expoentes de DFA. (a) Gráficos de dispersão de $\tau(T, \Delta t)$ e β para todos os sujeitos, dados: $f = 3$ Hz, $\Delta t = 8$ ms, $T = 2$ (pontos em vermelho) e $T = 3,25$ (pontos em azul). O regime de lei da potência indica fortes correlações negativas (pontos em azul), enquanto o regime de lei de potência truncada revela correlações positivas (pontos em vermelho). (b) Mapa de correlação entre os expoentes estimado para vários *thresholds* e *bins*. Notamos padrões robustos de valores negativos que pertencem a um regime de lei de potência (linhas cinza) e correlações positivas que coincidem com $\tau(T, \Delta t) = 1,5$ (linha preta com círculos amarelos).



Fonte: Adaptado de (ZHIGALOV et al., 2015).

obtemos também registros de MEG em humanos em estado de repouso e vamos apresentar uma abordagem exploratória sobre a análise estatística de avalanches e correlações com o expoente de DFA, sendo testada a relação de escala de *crackling noise* pela primeira vez neste tipo de dado. Toda a metodologia será baseada no trabalho de Zhigalov et al. (2015), sendo destacado quando for diferente.

4.1 METODOLOGIA

4.1.1 Dados experimentais utilizados

Foram escolhidos 49 sujeitos saudáveis (23 homens e 26 mulheres, com idade $31,43 \pm 9,25$ anos) para gravar sessões de 10 minutos em estado de repouso, que consistem em estarem sentados e instruídos a olharem para uma cruz em uma tela na frente deles. Os dados foram adquiridos através de 306 canais de MEG (Elekta Neuromag) com taxa de amostragem de 600 Hz.

Os dados brutos passam por um processamento de reconstrução de fonte, como se segue resumidamente a seguir: 1) a separação do sinal espaço-temporal no *software*

Maxfilter (Elekta-Neuromag) foi usada para suprimir o ruído extracraniano dos sensores de MEG e para interpolar canais ruins; 2) a análise de componentes independentes foi usada para identificar e excluir componentes associados a movimentos/piscadas dos olhos e artefatos cardíacos; 3) reconstrução da fonte MEG: transformação inversa e colapso dos sinais da fonte para a série temporal da “parcela”[†], para na sequência realizar a parcellação cortical com *software Freesurfer*; 4) as séries temporais de MEG passaram por um filtro de resposta de impulso finita (banda de passagem 1–40 Hz). Mais detalhes sobre esses procedimentos podem ser encontrados na seção de métodos no trabalho de Siebenhüner et al. (2020).

4.1.2 Conversão de sinal da fonte reconstruída de MEG para pontos binários

Ao todo foram geradas 400 séries temporais das parcelas corticais para cada sessão gravada (em Zhigalov et al. (2015), foram geradas 219 séries). Depois cada série foi normalizada subtraindo a média e dividindo por seu desvio padrão. A conversão das séries em pontos binários ocorre através da detecção de picos acima do limiar T , conforme mostra a Figura 42A. Para cada pico detectado é associado um tempo, como ocorre no registro de *spikes*, e assim através da escolha de um *bin* Δt , podemos contabilizar a atividade somada dos picos detectados em todas as séries e calcular o tamanho e a duração de avalanches (Figura 42B).

4.1.3 Análise da distribuição de avalanches

Variamos o limiar T entre 1,5 e 5,25 com intervalos de 0,25 e o *bin* temporal para avaliar avalanches Δt entre 4 e 80 ms com intervalos de 4 ms. Utilizando o pacote gratuito *power-law* para linguagem python e desenvolvido por Alstott, Bullmore e Plenz (2014), podemos facilmente comparar a distribuição obtida dado o par $(T, \Delta t)$ com os ajustes exponencial (EXP), lei de potência (LP) e lei de potência truncada (LPT), como se segue abaixo:

$$P_{EXP}(s) = C_{EXP} \cdot e^{-\lambda_e s} \quad (4.1)$$

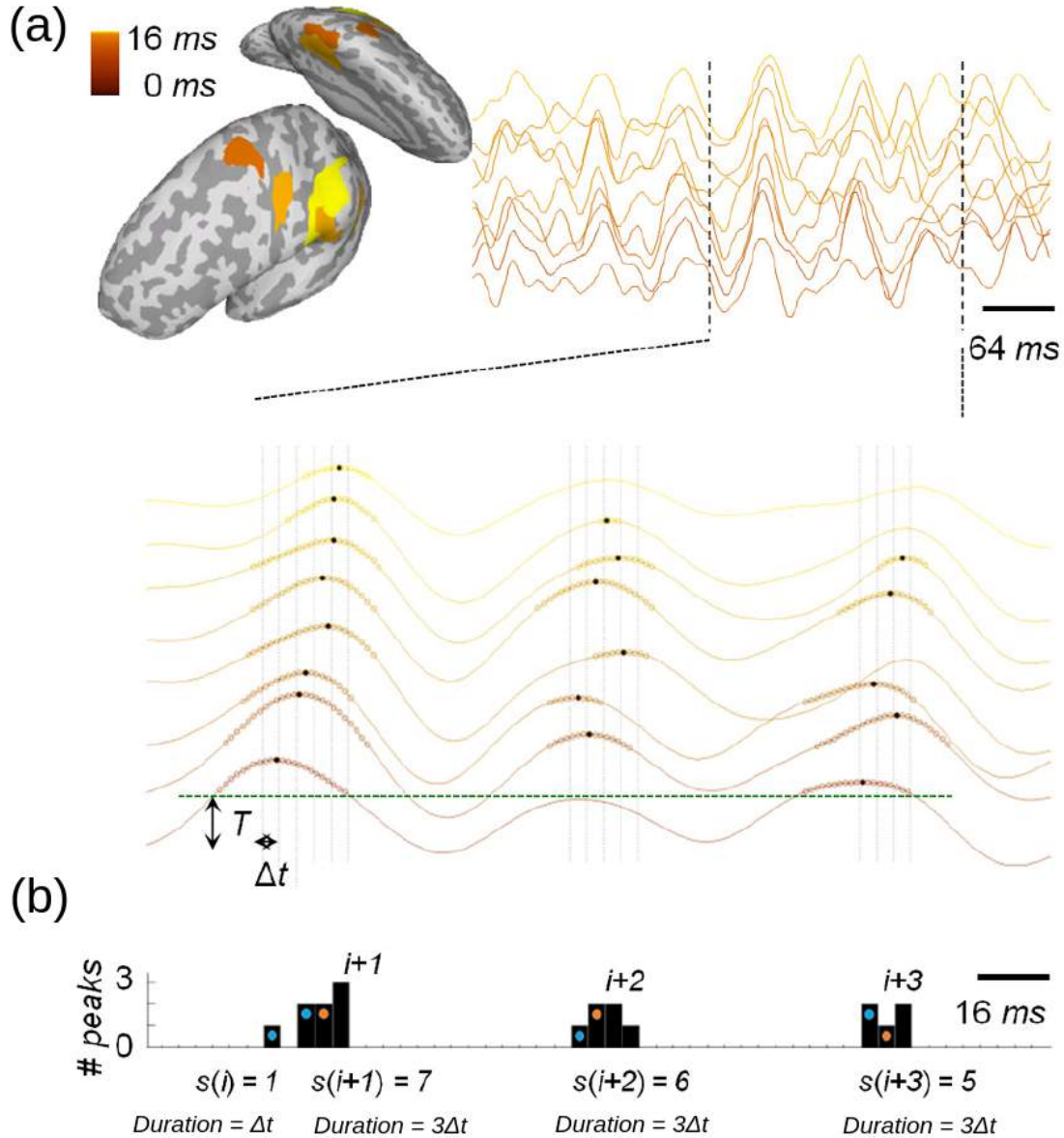
$$P_{LP}(s) = C_{LP} \cdot s^{-\tau} \quad (4.2)$$

$$P_{LPT}(s) = C_{LPT} \cdot s^{-\tau} \cdot e^{-\lambda_e s}, \quad (4.3)$$

onde $P(s)$ é a probabilidade de observar uma avalanche de tamanho s , C_{LPT} , C_{LP} e C_{EXP} são constantes de normalização, τ e λ_e são parâmetros ajustáveis dos termos de lei de potência e exponencial, respectivamente.

[†] “parcela” é um jargão denotando uma região do cérebro.

Figura 42 – Exemplo de padrão espaço-temporal de avalanches neuronais em escalas de tempo rápidas em registro de MEG. (a) Dada uma escolha de um limiar T , as séries temporais normalizadas (linhas coloridas) passaram a apresentar pequenos vales acima de T (linha verde), tendo os picos representados por círculos pretos. (b) Realizando a contagem de picos detectados em todas as séries, a cada Δt podemos avaliar avalanches neuronais (sequência de barras pretas) entre momentos de silêncios, caracterizando-as com seu tamanho (número de eventos acima do limiar) e duração (número de *bins* entre silêncios).



Fonte: adaptado de (ZHIGALOV et al., 2015).

Usamos o *log-likelihood ratio* (LLR) para determinar o melhor ajuste aos dados. O LLR entre duas distribuições é definido por

$$LLR(\mathbf{x}) = l(\mathbf{a}|\mathbf{x}) - l(\mathbf{b}|\mathbf{x}), \quad (4.4)$$

onde $\mathbf{a}$ e $\mathbf{b}$ são parâmetros estimados do primeiro e do segundo ajuste, e $l = \hat{L}$ é o logaritmo da verossimilhança máxima (mais detalhes no Apêndice A). Se o $LLR(\mathbf{x})$ for significativamente maior que 0, então o primeiro modelo é considerado como um

melhor ajuste aos dados x e vice-versa. O valor p serve como medida de confiabilidade para o teste LLR, e é definido da seguinte forma

$$p = \text{erfc} \left(\frac{|LLR|}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \right), \quad (4.5)$$

onde

$$\sigma^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [(l(\mathbf{a}|x_i) - l(\mathbf{a}|\mathbf{x})/n) - (l(\mathbf{b}|x_i) - l(\mathbf{b}|\mathbf{x})/n)]^2, \quad (4.6)$$

e $\text{erfc}(x)$ é a função erro complementar. A diferença entre os dois modelos foi considerada estatisticamente significativa se $p < 0,05$.

Assim, usamos o LLR para comparar os pares de ajustes LP-LPT e EXP-LPT. O ajuste LPT foi considerado o melhor ajuste sobre os dados quando LLR apontou ser o melhor ajuste e com diferença significativa sobre os demais ajustes. Quando não havia diferença significativa, o LLR de EXP-LP definiu qual seria o melhor ajuste entre estes.

Em Zhigalov et al. (2015), apenas a distribuição de tamanho de avalanches foi avaliada, e aqui analisamos também a distribuição de durações. Utilizamos a mesma análise acima usando o LLR e o valor p para determinar o melhor ajuste para as distribuições de durações. Além disso, também diferenciamos as escolhas dos valores mínimos e máximos das variáveis de interesse (tamanho ou duração) para as quais o ajuste será aplicado. Para a distribuição de tamanhos, o valor mínimo foi determinado pelo pacote *power-law* que escolheu o melhor valor entre 1 e 5, enquanto o valor máximo foi fixado, se possível, em 400 (número total de canais), caso contrário no máximo valor observado da distribuição. Para a distribuição de duração, o limite mínimo foi fixado em 2 *bins* e o limite máximo, caso possível, em 100, caso contrário no máximo valor observado da distribuição.

4.1.3.1 Parâmetro de ramificação

Para estimar o parâmetro de ramificação λ , foi calculada a média da razão entre o número de eventos no segundo *bin* e o número de eventos no primeiro *bin* na avalanche neuronal, como feito por Beggs e Plenz (2003) (Figura 7),

$$\lambda = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \frac{n_k^{(2)}}{n_k^{(1)}}, \quad (4.7)$$

onde $n_k^{(1)}$ e $n_k^{(2)}$ é o número de eventos no primeiro e segundo *bin* da k -ésima avalanche, e N é o número total de avalanches.

4.1.3.2 Distância à criticalidade

Além de estudar as distribuições de tamanho e duração de avalanches, também realizamos a análise do tamanho médio de uma avalanche dada sua duração, de modo que a ajustamos na forma de lei de potência, $\langle S \rangle \sim T^{1/(\sigma\nu z)}$. Como mencionado nos capítulos anteriores, temos que para um sistema crítico que apresenta avalanche, os expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma\nu z)$ satisfazem a relação de escala *crackling noise* (Equação 1.10).

Como veremos na próxima seção, para cada sessão de 10 minutos analisada é possível obter uma gama de valores para esses expoentes, e queremos saber se eles apresentam assinaturas de criticalidade ou não. Para isso, calculamos a diferença dos dois lados da Equação (1.10),

$$\Delta_{SR} = \frac{\tau_t - 1}{\tau - 1} - \frac{1}{\sigma\nu z}. \quad (4.8)$$

Dessa forma, $\Delta_{SR} = 0$ implica que a relação de escala está satisfeita. Esse método já tinha sido adotado por Ma et al. (2019).

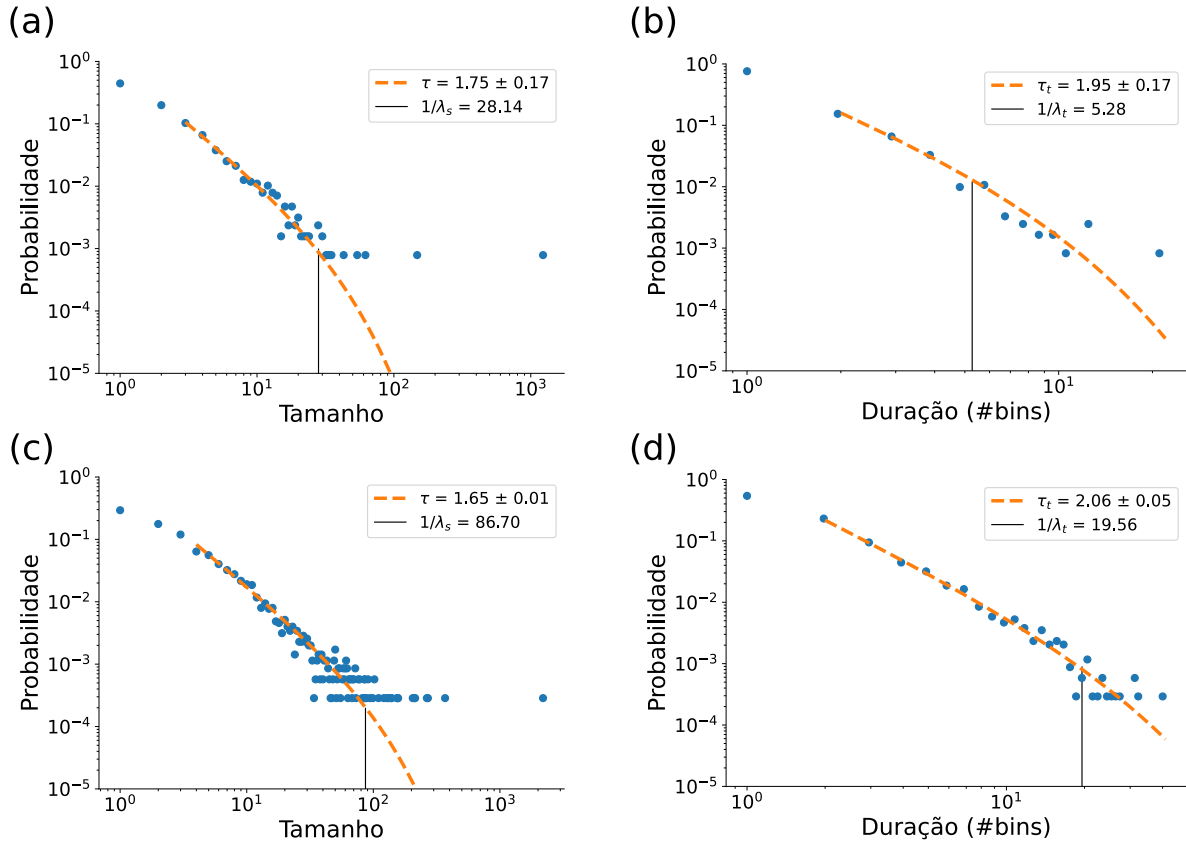
4.1.4 Critérios para eliminar ajustes ruins

Mesmo usando as funcionalidades do pacote *power-law* e usando o LLR para determinar o melhor ajuste, aqui redobramos os cuidados sobre os ajustes selecionados, usando critérios mais estritos do que os utilizados por Zhigalov et al. (2015).

Descartamos ajustes para duração de avalanches cuja duração máxima fosse menor que 30 *bins*. E especialmente para o ajuste de lei de potência truncada, mesmo que o ajuste retorne o expoente associado com o termo de lei de potência, o termo exponencial pode dominar a distribuição, e para isso também descartamos essas distribuições em que $1/\lambda_s < 50$ para distribuições de tamanho, e $1/\lambda_t < 15$ para as distribuições de durações (ver Equação 4.3). A Figura 43 exemplifica ajustes bons e ruins para o ajuste do tipo lei de potência truncada.

Após a aplicação desses critérios sobre todos os 49 sujeitos e 157 sessões recebidos, 56 sessões não satisfizeram os critérios para nenhuma combinação de limiar T e *bin* Δt , ocasionando o descarte de 8 sujeitos. Assim, os dados apresentados na próxima seção se referem a 41 sujeitos e 101 sessões.

Figura 43 – Avaliação do ajuste lei de potência truncada (Equação 4.3). (a) Tendo como descarte $1/\lambda_s < 50$, esse critério consegue eliminar ajustes com pequena faixa para o termo lei de potência. (b) Com o critério $1/\lambda_t < 15$, este é um exemplo típico de quando o termo exponencial domina o ajuste, logo sendo descartado. Exemplos de bons ajustes para (c) a distribuição de tamanho, com termo lei de potência por quase duas décadas, e (d) distribuição de duração, que normalmente apresentam valores máximos baixos (frequentemente tendo um pouco mais de uma década), e que neste caso $1/\lambda_t$ quase demarcou o termo lei de potência sob o dado completo.



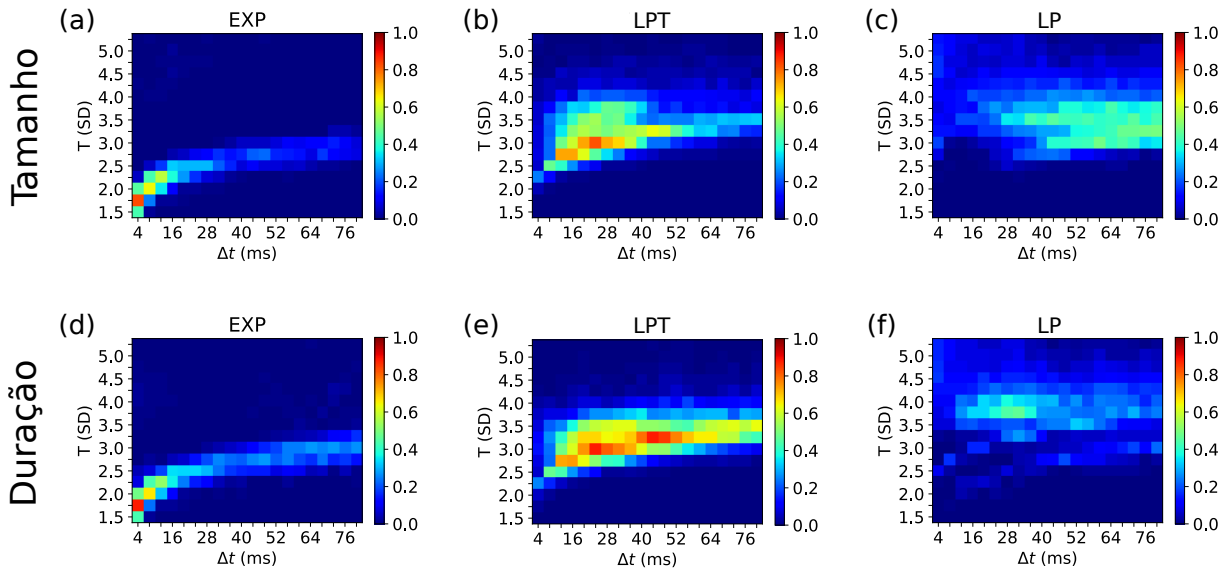
Fonte: O autor (2021).

4.2 RESULTADOS

Através do uso do LLR e do valor p para diferenciar significativamente os modelos de ajustes testados, avaliamos os regimes exponencial (EXP), lei de potência truncada (LPT) e lei de potência (LP), para cada combinação de *threshold* (T , em unidades de desvio padrão) e *bin* (Δt , em milissegundos) para definir avalanches. A Figura 44 mostra a fração desses regimes obtidos ao longo de todas as sessões analisadas. Para as distribuições de tamanhos (Figura 44A) e de durações (Figura 44D), temos que para valores menores de T (menores que $\sim 2,5$), muitos eventos discretos são considerados na análise de avalanche, de maneira que a atividade representada por estes eventos se assemelha a uma atividade supercrítica.

Para as distribuições de tamanho com T alto (acima de 4), normalmente encontramos distribuições de lei de potência (Figura 44C), e para T intermediário (entre 2,75

Figura 44 – Distribuição dos melhores ajustes ao longo de todas as sessões. O código de cores representa a fração de distribuição para o regime exponencial (a,d), regime lei de potência truncada (b,e) e lei de potência (c,f) para as distribuições de tamanho e duração de avalanches, respectivamente.



Fonte: O autor (2021).

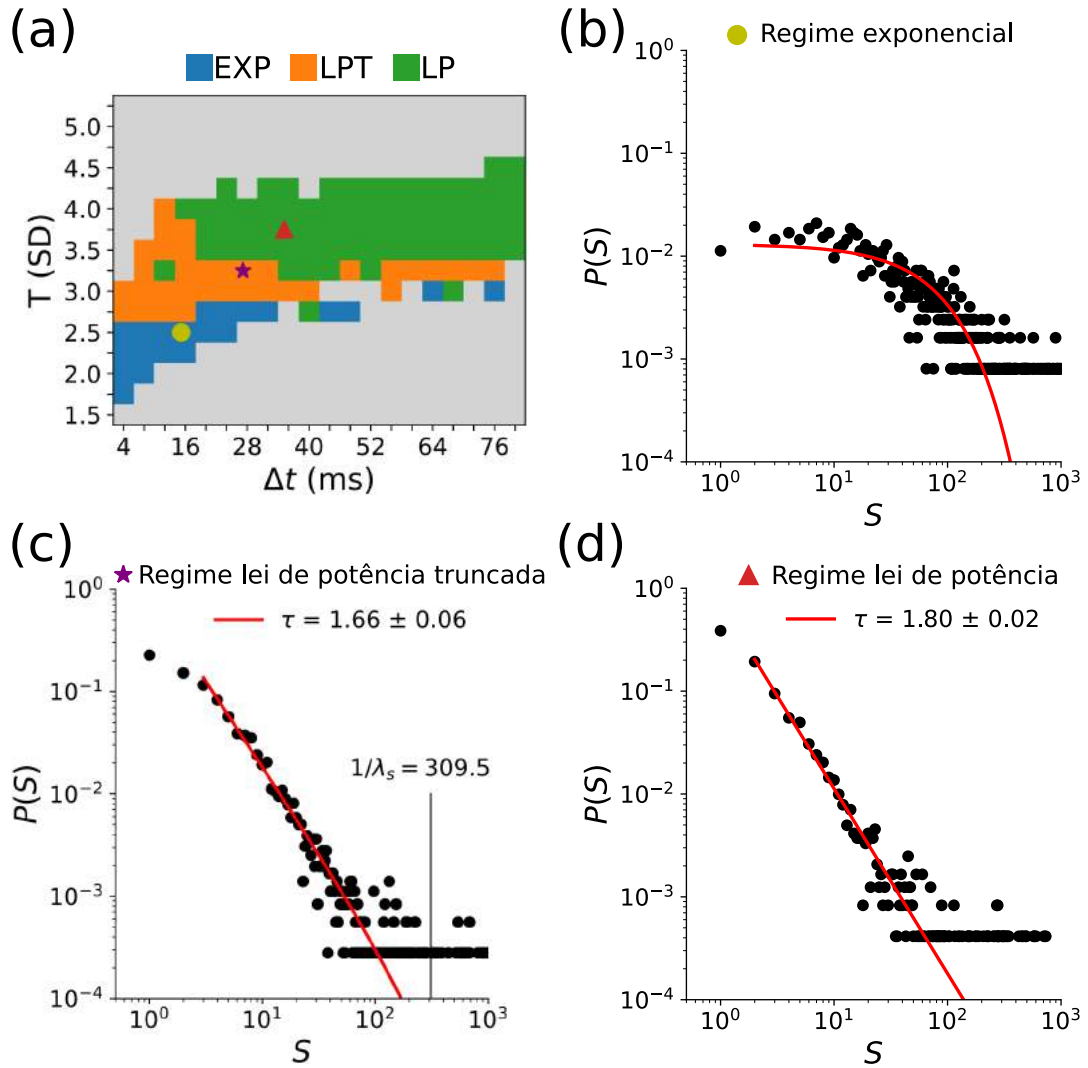
a 3,75), verificamos que a melhor distribuição era dada por lei de potência truncada quando $\Delta t \leq 40$ ms (Figura 44B), e lei de potência quando $\Delta t > 40$ ms (Figura 44C). Ao passo que para a distribuição de duração, o regime lei de potência truncada predomina para T intermediário (Figura 44E), e para T alto encontramos frequentemente lei de potência (Figura 44F).

Esses resultados estão em conformidade com os obtidos por Zhigalov et al. (2015), uma vez que eles conseguiram indicar um regime exponencial para $T < 2$, e regime lei de potência para $T > 3,25$. Esses limites foram diferentes do que observamos na Figura 40, possivelmente porque aqui utilizamos 400 canais para cada sessão, enquanto eles utilizaram 219.

Analisando uma sessão típica gravada, a Figura 45A mostra o melhor ajuste da distribuição de tamanho $P(S)$ para cada combinação de limiar T e Δt . Para T baixo e para a maioria dos valores de Δt , a análise efetuada não encontrava silêncios e portanto não tínhamos avalanches. Enquanto que, para T alto, poucos pontos binários eram analisados, e, conseqüentemente as avalanches tinham tamanhos e durações pequenas, sendo descartadas pelos nossos critérios (Seção 4.1.4). Assim, como observado anteriormente, para T baixo temos como melhor ajuste a distribuição exponencial (Figura 45B), para T alto frequentemente encontramos distribuição do tipo lei de potência (Figura 45D), e para T intermediário, verificamos que a melhor distribuição era dada por lei de potência truncada, que contém termos exponencial e lei de potência (Figura 45C).

Assim como os ajustes, os expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma \nu z)$ também variaram com a

Figura 45 – O melhor ajuste para a distribuição de tamanho de avalanches se modifica com a escolha de *threshold* (T) e do *bin* temporal (Δt). Exemplo para uma sessão típica: (a) Mapa de cores das regiões de melhor ajuste, com exemplos de distribuições (b) exponencial (EXP), (c) lei de potência truncada (LPT) e (d) lei de potência (LP). Pontos em cinza representam distribuições que não foram aprovadas pelos testes estatísticos ou não satisfazem critérios de boa qualidade das distribuições.

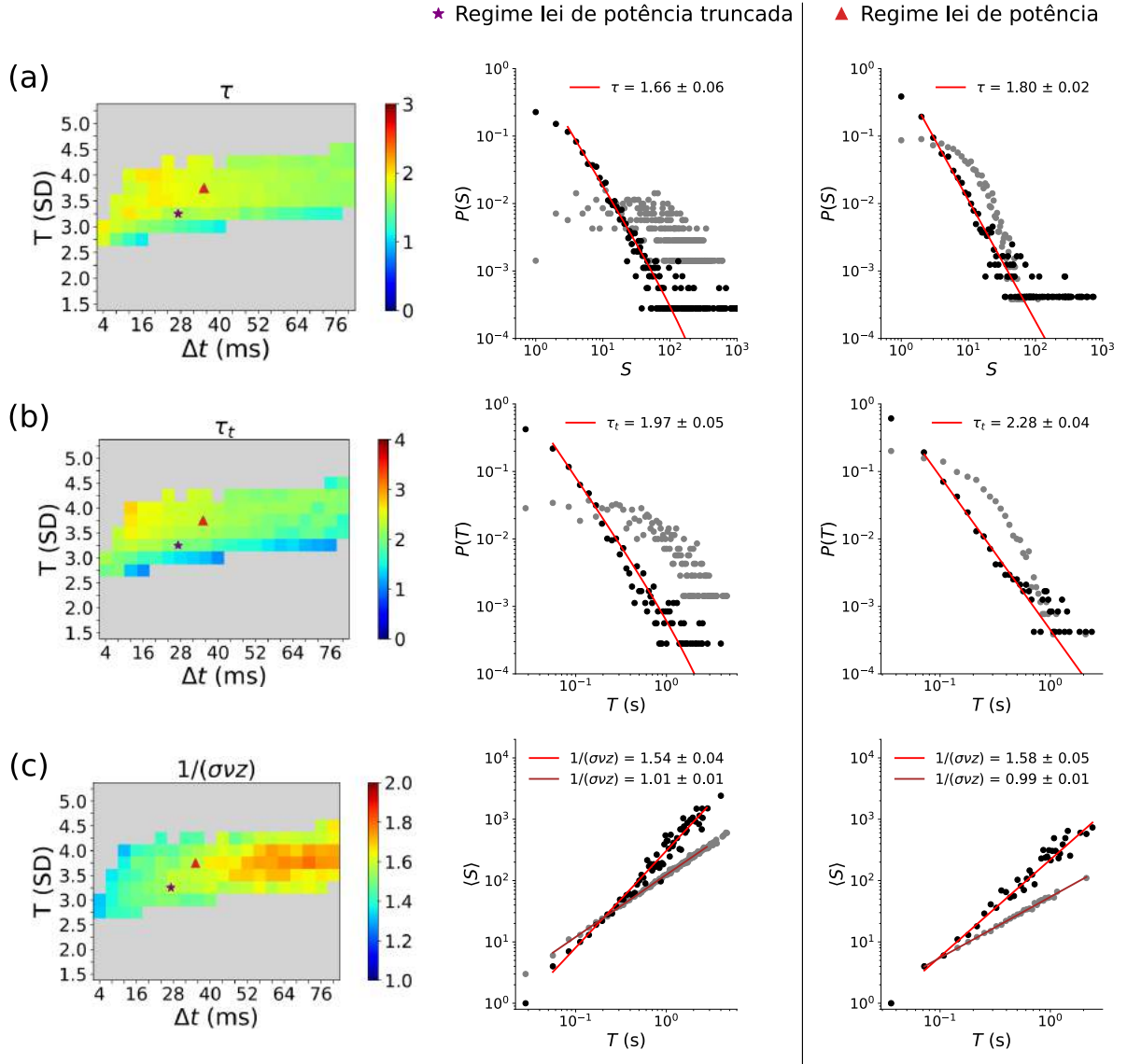


Fonte: O autor (2021).

escolha de $(T, \Delta t)$. A Figura 46 mostra para a mesma sessão apresentada anteriormente como esses expoentes se modificam continuamente entre os regimes LPT e LP. Também realizamos o teste surrogado dos dados, isto é, embaralhamos os pontos binários de cada série de parcela cortical, de modo a preservar a diferença de tempo entre cada ponto. E ao examinar esses dados embaralhados, as distribuições destoam das distribuições originais, como é visto nos pontos em cinza das distribuições exibidas na Figura 46, implicando a existência de uma estrutura de correlação temporal única apenas na distribuição original.

Para essa sessão típica, vimos que o expoente τ variou entre próximo de 1,0 e 2,2, τ_t entre próximo de 1,0 e 2,8, enquanto $1/(\sigma v z)$ variou entre 1,3 e 1,9. Passando para a

Figura 46 – Dependência dos expoentes de avalanche com a escolha de *threshold* (T) e do *bin* temporal (Δt). Exemplo para uma sessão: (a) τ , (b) τ_t e (c) $1/(\sigma v z)$. Ao lado dos mapas de calor, temos exemplos de distribuições de leis de potência e leis de potência truncadas. Os pontos cinza nas distribuições representam dados surrogados.

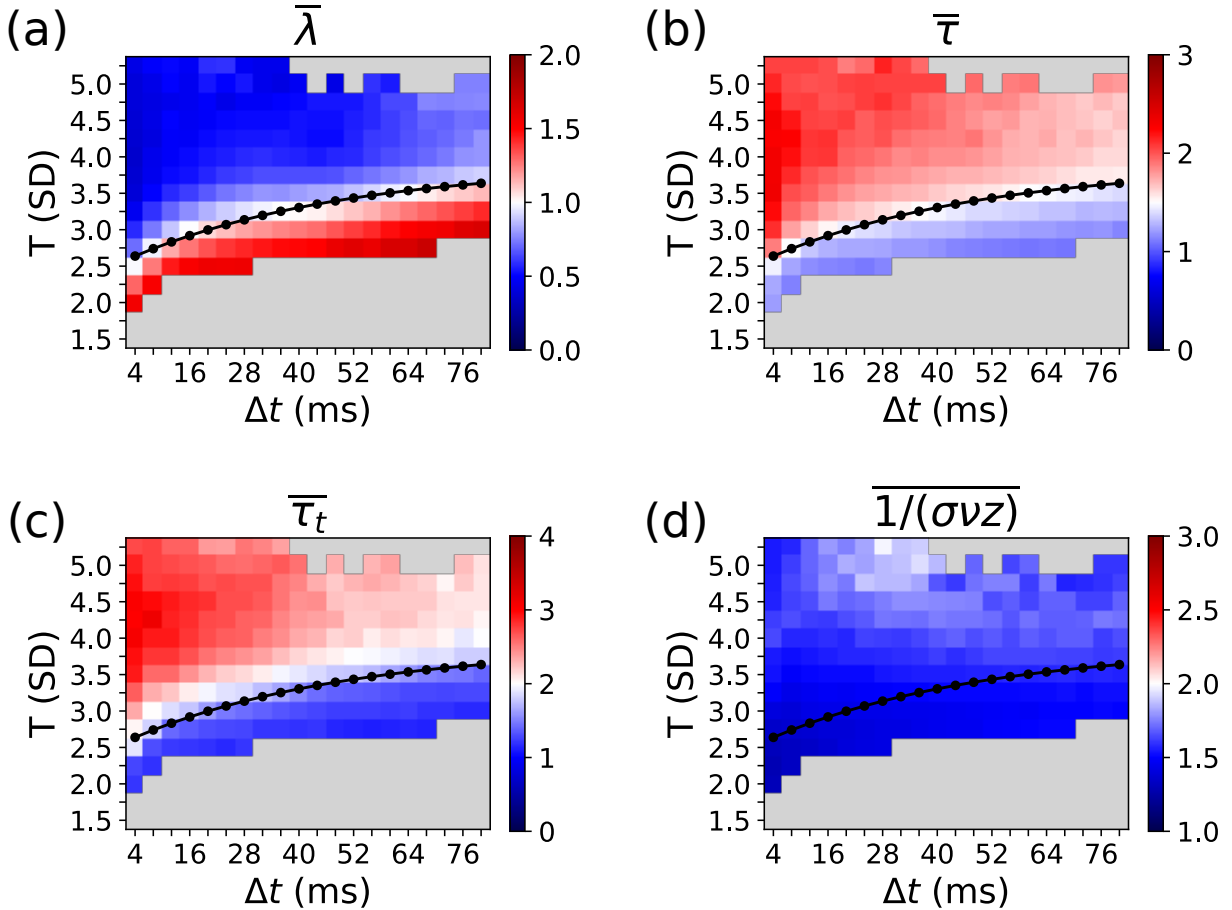


Fonte: O autor (2021).

análise de todas as 101 sessões, e também explorando como o parâmetro de ramificação muda no plano $(T, \Delta t)$, a Figura 47 mostra os valores médios de λ , τ , τ_t e $1/(\sigma v z)$.

Na Figura 47A, a linha $\lambda(T, \Delta t) \simeq 1$, que corresponde ao valor crítico de um processo de ramificação, pode ser ajustada pela função $\lambda(T, \Delta t) = \Delta t^{-k/T}$, onde k é uma constante. Repetimos a mesma curva para $\tau(T, \Delta t)$ (Figura 47B) e ao longo desta obtemos $\bar{\tau} = 1,50 \pm 0,07$, apresentando um resultado consistente obtido com o por Zhigalov et al. (2015) (Figura 40) e com os modelos que pertencem à classe MF-DF. No entanto, ao repetir a mesma curva para $\tau_t(T, \Delta t)$, a curva se afasta do valor esperado de MF-DP ($\tau_t = 2$), obtendo-se neste caso $\bar{\tau}_t = 1,65 \pm 0,11$ (Figura 47C). Além disso, repetimos o mesmo processo para $1/(\sigma v z)(T, \Delta t)$ (Figura 47D), resultando em $\bar{1/(\sigma v z)}(T, \Delta t) = 1,51 \pm 0,06$

Figura 47 – Valores médios ao longo de todas as sessões para (a) λ , (b) τ , (c) τ_t e (d) $1/(\sigma v z)$. A curva mostrada em (a) é uma aproximação para a combinação de pontos $(T, \Delta t)$ em que encontramos $\lambda \approx 1$, sendo repetida nos demais gráficos. A cor branca nas barras de cores indica os valores esperados para a classe de universalidade MF-DP.

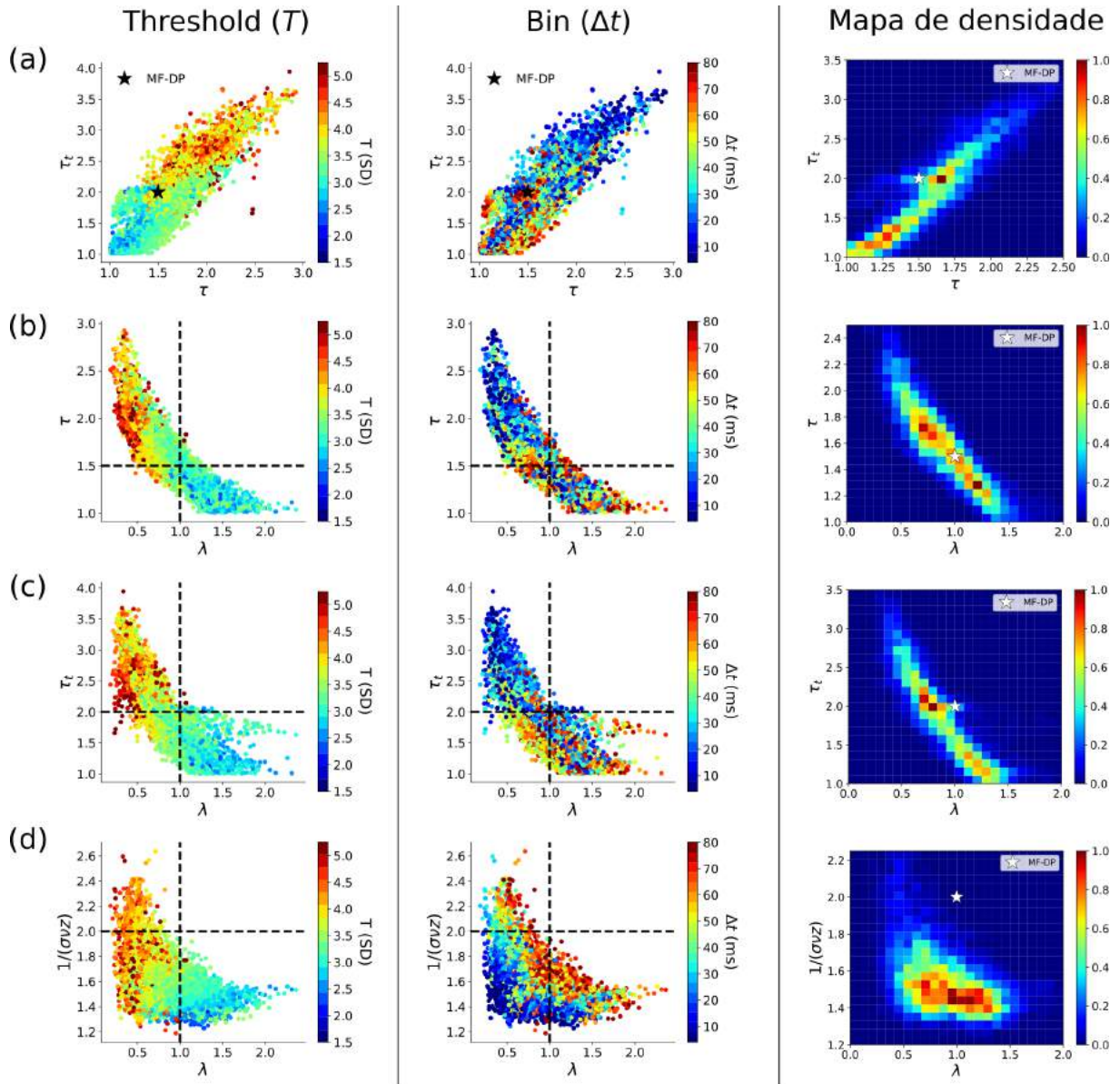


Fonte: O autor (2021).

ao longo da linha $\lambda \approx 1$. Pelo código de cores utilizado, apenas para valores de T entre 4,75 e 5,25, e com Δt entre 28 e 36 ms, obtém-se $1/(\sigma v z) \approx 2$, valor esperado para o MF-DP (Figura 47D).

Para investigar a quebra de consistência em relação à classe MF-DP que a Figura 47 apresentou, passamos a analisar os expoentes obtidos ao longo de todos os *thresholds* e *bins*. Na coluna da esquerda da Figura 48, mostramos todos os resultados ao longo de todas as sessões destacando a cor do valor de T usado. Notamos que para $T = 3,5$, é possível obter $\lambda = 1$, $\tau = 1,5$ e $\tau_t = 2$. Entretanto, para os *bins* utilizados (coluna central da Figura 48), não é possível identificar algum valor específico que atenda esses valores específicos. E em ambos os casos, não encontramos $1/(\sigma v z) = 2$ com $\lambda = 1$. E finalmente, na coluna da direita da Figura 48, analisamos os mapas de densidade. Pela análises nestes gráficos é possível verificar que os valores de λ , τ e τ_t mais frequentes estão próximos dos valores esperados para o MF-DP, mas temos densidade praticamente nula para $1/(\sigma v z) = 2$.

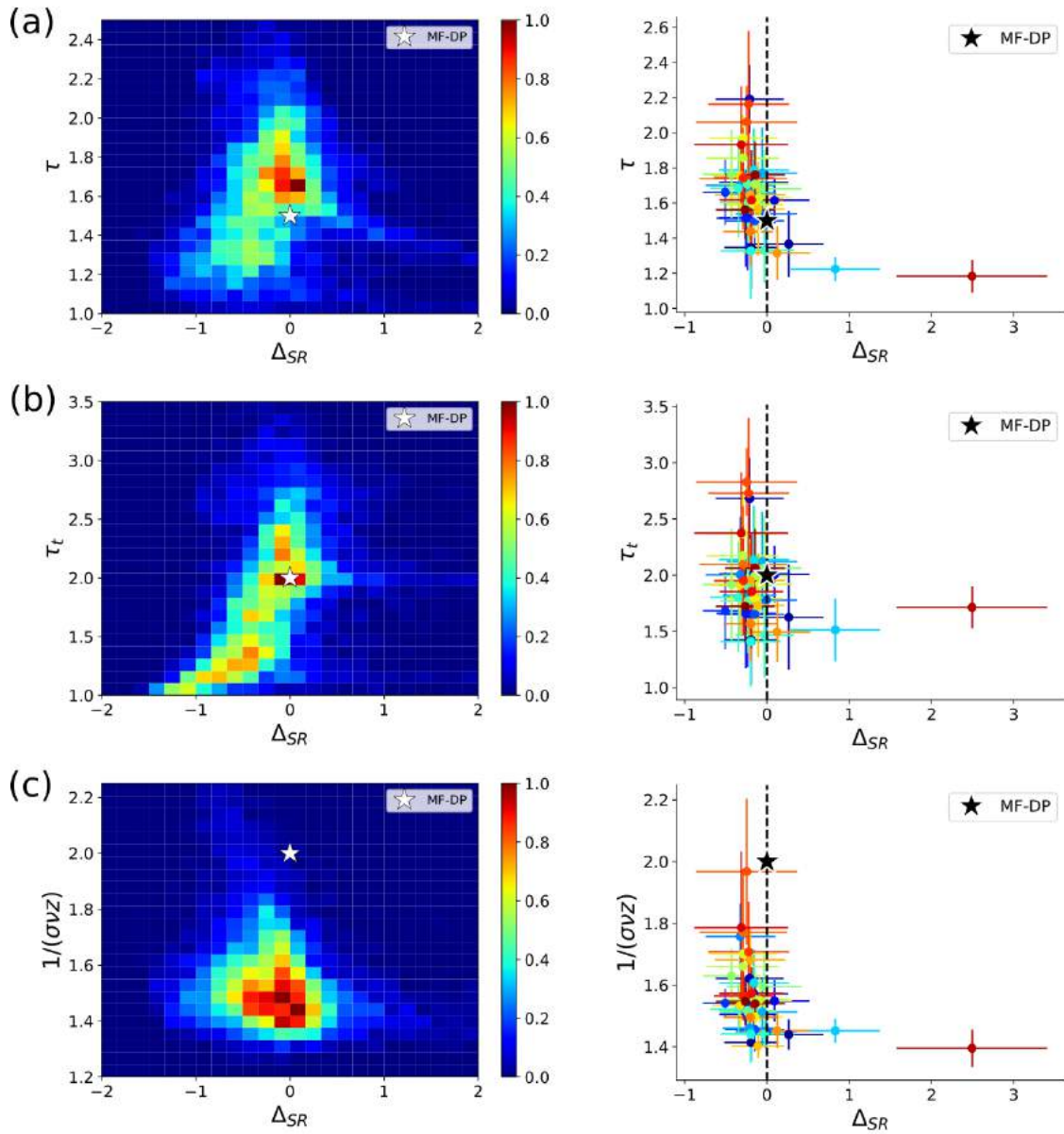
Figura 48 – Resultados ao longo de todas as sessões, *bins* e *thresholds*. Os códigos de cores se referem ao valor de *threshold* usado (coluna da esquerda), ao *bin* (coluna central) e à normalização pela densidade máxima (coluna da direita). (a) τ_t versus τ : em média, os expoentes são próximos dos esperados para a classe de universalidade MF-DP ($\tau = 3/2$ e $\tau_t = 2$). Separadamente, utilizando $\lambda = 1$, mapeamos (b) τ e (c) τ_t , de maneira que é possível acessar os valores de MF-DP. No entanto, a previsão de MF-DP falha quando analisada em (d) $1/(\sigma v z)$, que converge para valor distante da previsão teórica para MF-DP, $1/(\sigma v z) = 2$, que não é encontrada nos dados estudados.



Fonte: O autor (2021).

Mesmo que esses resultados apontem para uma incompatibilidade com MF-DP, classe que não reproduz os valores mais frequentes observados experimentalmente, isso não implica que os dados analisados de MEG não sejam críticos. Para isso trocamos o parâmetro de ramificação pela diferença dos lados da relação de escala (Δ_{SR}) como medida de distância para a criticalidade, e analisaremos o mesmo mapa de densidades anteriores como mostrado na coluna da esquerda da Figura 49.

Figura 49 – Análise dos expoentes de avalanches em função da relação de escala *crackling noise*. A relação de escala é satisfeita quando $\Delta_{SR} = 0$. Na coluna da esquerda, temos os mapas de densidade ao longo de todas as sessões, *bins* e *thresholds* para (a) τ , (b) τ_t e (c) $1/(\sigma v z)$. Na coluna da direita, mostramos os resultados médios ao longo de todos *bins* e *thresholds* por sujeito (representado individualmente por cores diferentes, total de 41 sujeitos).



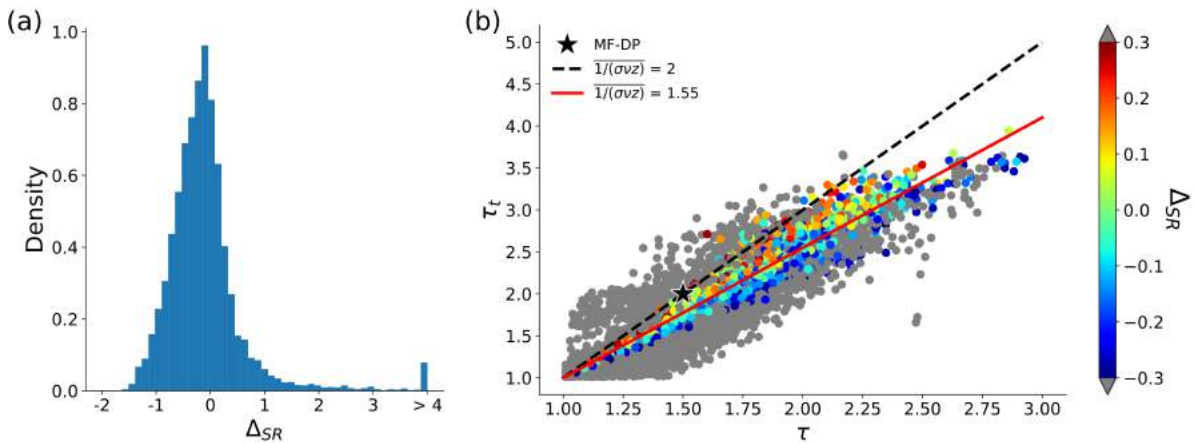
Fonte: O autor (2021).

Em uma visão geral, notamos que as maiores densidades se encontram em torno de $\Delta_{SR} = 0$, indicando que a relação de escala está sendo satisfeita. Realizando as médias sobre todos os valores calculados, encontramos $\bar{\tau} = 1,60 \pm 0,33$ (Figura 49A), $\bar{\tau}_t = 1,88 \pm 0,56$ (Figura 49B) e $\overline{1/(\sigma v z)} = 1,55 \pm 0,18$ (Figura 49C), com $\bar{\lambda} = 0,89 \pm 0,32$ e $\overline{\Delta_{SR}} = -0,07 \pm 0,97$. Além disso, na coluna da direita da Figura 49, mostramos a variação destas grandezas destacando o valor médio para cada sujeito. A variabilidade entre os sujeitos é notável e importante, indicando que mesmo que no estado de repouso, as medidas de avalanches podem apresentar grandes flutuações. E assim como os mapas

de densidades, as médias observadas por sujeitos formam uma nuvem em torno de $\Delta_{SR} = 0$, mostrando assinaturas de criticalidade.

O termo $(\tau_t - 1)/(\tau - 1)$ é muito sensível à flutuação dos expoentes, principalmente quando $\tau \rightarrow 1$, assim, em cerca de 3% dos casos observados obtemos $\Delta_{SR} > 2$ (escala máxima para visualizar os dados na Figura 49A-C). A Figura 50A mostra o histograma de Δ_{SR} , onde optamos por truncar os valores acima de 4, e podemos notar como a distribuição flutua em torno de zero. Retornando ao plano (τ, τ_t) (Figura 50B) que havia sido estudado por Fontenele et al. (2019) (vide Figura 17), destacamos através do código de cores os valores de expoentes em que $|\Delta_{SR}| < 0,3$, bem próximo da relação de escala ser satisfeita. Como guia de tendência para esses valores, testamos o valor teórico da classe MF-DP ($1/(\sigma\nu z) = 2$) e o valor médio obtido dos dados, $\overline{1/(\sigma\nu z)} = 1,55$. Enquanto a curva para o MF-DP tende a se distanciar dos expoentes, a curva utilizando $\overline{1/(\sigma\nu z)}$ mostra ser o melhor ajuste.

Figura 50 – (a) Histograma de Δ_{SR} e (b) plano (τ, τ_t) ao longo de todas as seções, bins e thresholds. Destacamos através do código de cores os expoentes que estão próximos de satisfazer a relação de escala. Utilizando a inclinação $\overline{1/(\sigma\nu z)} = 1,55$, verificamos que esta é uma linha de tendência que ajusta melhor os dados que a esperada para MF-DP.



Fonte: O autor (2021).

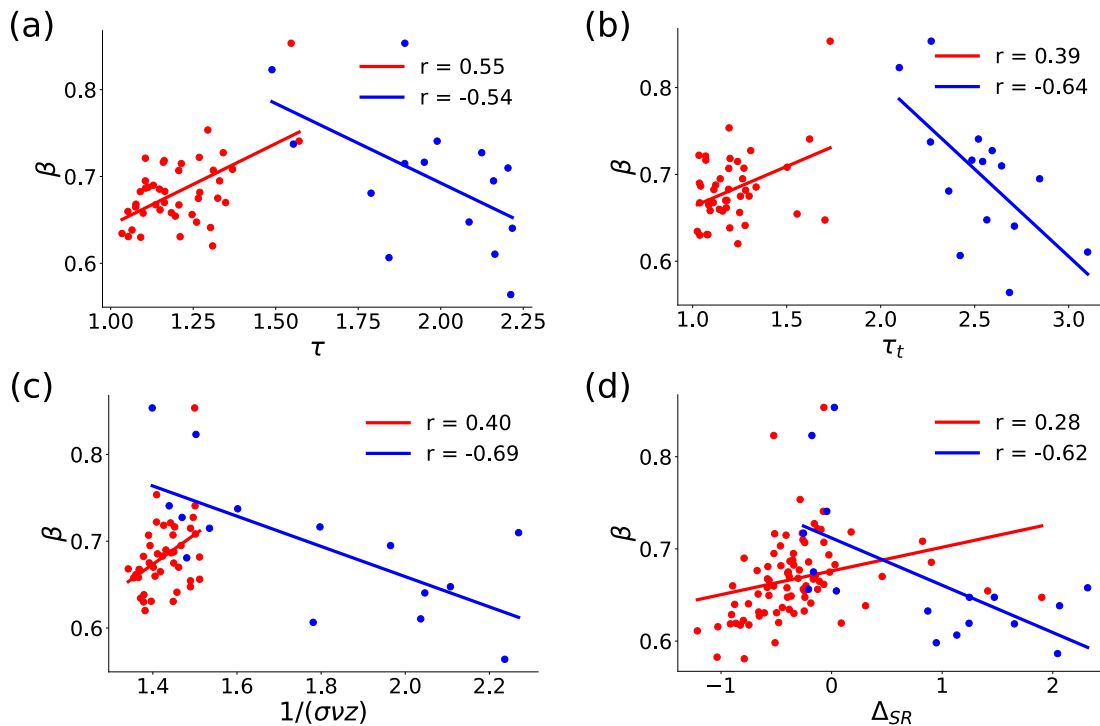
4.2.1 Correlações com o expoente DFA

Os pesquisadores do grupo Palva Lab avaliaram os expoentes de DFA nas séries temporais de cada parcela cortical antes destas serem convertidas em eventos discretos. Os expoentes de DFA portanto não dependem de qualquer escolha de limiar T ou bin Δt . Essas séries foram filtradas em bandas de frequências com valores entre 1,05 e 42,5 Hz, pois é conhecido que o cérebro humano opera em várias frequências associadas a alguma atividade ou comportamento (BERGER, 1929). Logo, visamos estudar correlações em bandas de frequências como delta (1-4 Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-14 Hz), beta (14-30 Hz)

e gama (30-90 Hz).

Como feito em Zhigalov et al. (2015), para cada frequência, temos um expoente de DFA associado, e para *threshold* e *bin* específicos, coletamos os valores de τ , τ_t , $1/(\sigma\nu z)$ e Δ_{SR} ao longo de todas as seções. Então, calculamos o conhecido coeficiente de correlação de Pearson (Equação 2.35), como também usamos o teste *p-value* para validar estatisticamente a significância destas correlações, isto é, quando verificamos $p < 0,05$. A Figura 51 mostra exemplos de correlações obtidas.

Figura 51 – Correlações dos expoentes de DFA (β) com os expoentes de avalanches: (a) τ , (b) τ_t , (c) $1/(\sigma\nu z)$ e (d) com a distância para a criticalidade Δ_{SR} . Para esses gráficos utilizamos $f = 17,8$ Hz e todos passaram pelo teste *p-value*, tendo $p < 0,05$. Em (a), (b) e (c), as correlações positivas são obtidas com $T = 2,75$ e $\Delta t = 32$ ms, e as negativas com $T = 4,5$ e $\Delta t = 36$ ms. Para (d), a correlação positiva usamos $T = 3,0$ e $\Delta t = 32$ ms, e para a negativa $T = 2,5$ e $\Delta t = 4$ ms. Os resultados para as demais combinações de $(T, \Delta t)$ são mostradas na Figura 52.



Fonte: O autor (2021).

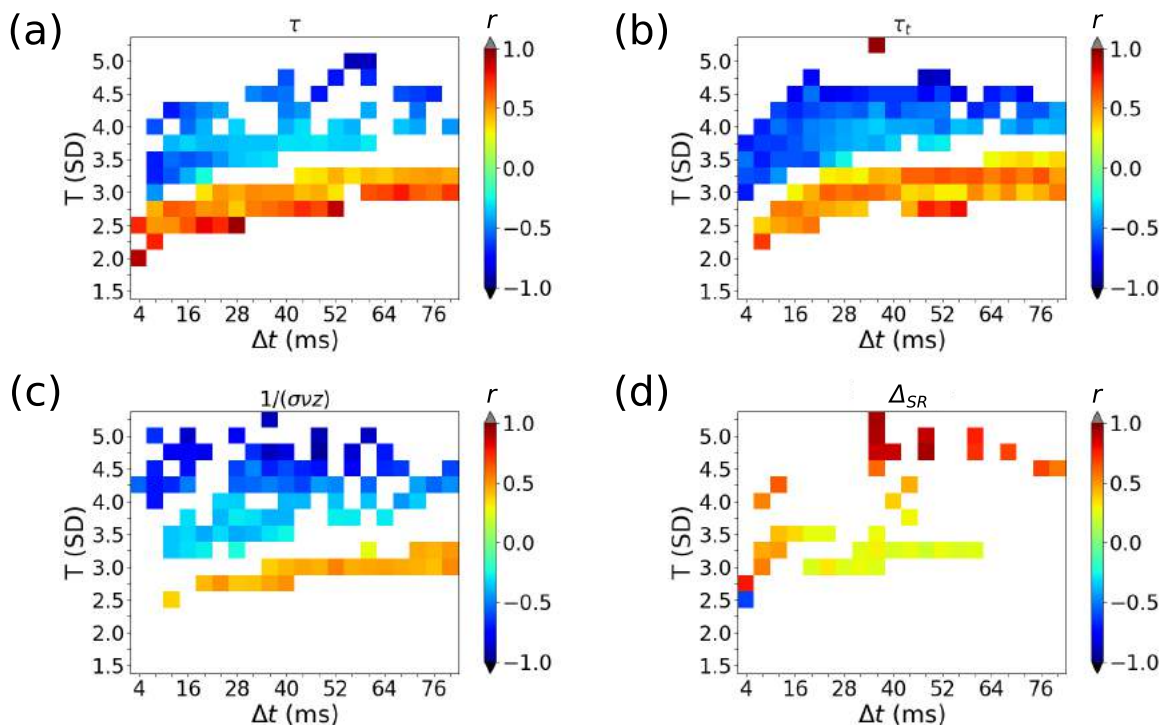
Na Figura 52 temos as correlações por *thresholds* e *bins* para a frequência $f = 17,8$ Hz, para a qual encontramos a maior quantidade de correlações significativas, e obtivemos τ , τ_t e $1/(\sigma\nu z)$ sendo anti-correlacionados com os expoentes de DFA para $T > 3,5$ SD, e fortemente correlacionados para $T < 3,5$ SD, bem próximos dos resultados obtidos por Zhigalov et al. (2015) (Figura 41B).

Para as outras frequências avaliadas, o mesmo comportamento para as faixas de anti-correlação e correlação positivas mostradas na Figura 52 são também observadas. Assim, as Figuras 53A e 53B apresentam a fração de correlações significativas positivas e negativas ao longo de todas as frequências para o expoente τ , respectivamente.

No Apêndice B, mostramos os resultados obtidos para as correlações com os demais expoentes de avalanches, e para a distância a criticalidade.

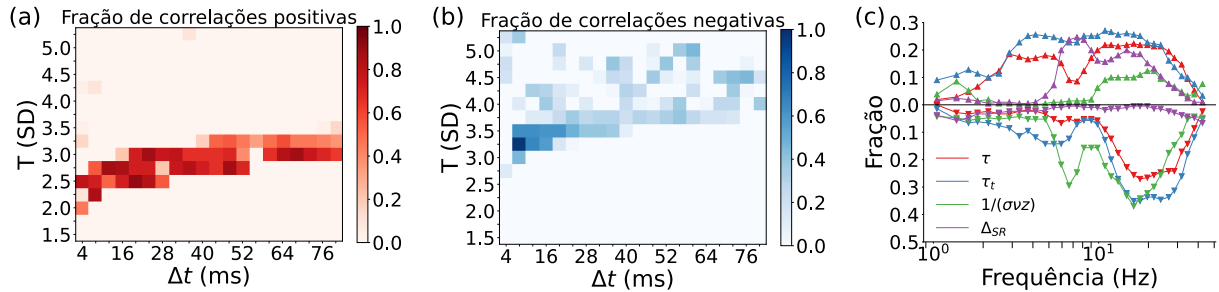
Destacando as contribuições do filtro aplicado nas séries temporais antes do cálculo do DFA, a Figura 53C mostra a fração de correlações positivas e negativas para cada frequência avaliada. Notamos que para a transição entre as bandas alfa e beta (aproximadamente entre 16 e 18 Hz), encontramos o pico tanto de correlações positivas quanto negativas. Na literatura não há um consenso sobre a determinação da faixa das bandas apresentadas anteriormente, mas as ondas cerebrais que estão na faixa beta são associadas ao estado de vigília e atenção (EMPSON, 1986; HELMREICH, 2013), que são os estados aos quais os sujeitos estão submetidos. Dessa forma, conseguimos analisar como a existência de correlações entre as escalas de milissegundos e de minutos, incluindo pela primeira vez os expoentes τ_t e $1/(\sigma v z)$, conseguem apontar para a banda de frequência da atividade esperada para o comportamento dos sujeitos avaliados.

Figura 52 – Correlação de Pearson do expoente de DFA (para uma frequência de 17,8 Hz) com os expoentes de avalanches (a) τ , (b) τ_t , (c) $1/(\sigma v z)$ e (d) com a distância para a criticalidade Δ_{SR} , em função das escolhas de *thresholds* e *bins*. Em comparação com a Figura 41B, notamos que as faixas de correlações negativas e positivas são similares.



Fonte: O autor (2021).

Figura 53 – Frações de correlações significativas. Resultados para correlações do expoente de DFA com o expoente τ ao longo de todas as frequências: (a) o código de cores em vermelho mostra os valores das frações de correlações positivas, e (b) em azul mostra os valores das frações de correlações negativas. Esse resultado é similarmente encontrado para os expoentes τ_t e $1/(\sigma v z)$. (c) Resultados ao longo de todos os *thresholds* e *bins*, com pico detectado entre 16 e 18 Hz. A parte superior do gráfico (acima de zero), remete à fração de correlações positivas, e a parte inferior para a fração correlações negativas.



Fonte: O autor (2021).

5 CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

No presente trabalho, revisamos as bases que sustentam a hipótese do cérebro crítico, bem como suas críticas e controvérsias, essas principalmente presentes em dados experimentais de *spikes*. Além disso, revisamos também modelos que pertencem à classe de universalidade MF-DP, sugerida como a transição de fase presente no cérebro. Porém, em dados recentes de *spikes*, Fontenele et al. (2019) mostraram evidências de criticalidade no cérebro que divergem dos modelos de MF-DP. E aqui, mostramos como reconciliar esses dados através da subamostragem que esses dados sofrem quando coletados.

Em um primeiro momento replicamos os métodos de análise empregados por Fontenele et al. (2019), que se baseiam na avaliação de avalanches neuronais estratificadas pelo coeficiente de variação (CV) da taxa de disparos, aplicando-os a novos dados de ratos anestesiados com uretana e a dois modelos diferentes. Para os novos dados experimentais, verificamos que a relação de escala de *crackling noise*, que combina os expoentes τ , τ_t e $1/(\sigma\nu z)$, foi de fato satisfeita em um valor intermediário do CV_* , longe dos extremos de atividade síncronas e assíncronas. Nesse valor crítico, os três expoentes diferem daqueles da classe de universalidade MF-DP, confirmando achados anteriores de Fontenele et al. (2019).

Após a reprodução dos resultados de Fontenele et al. (2019), exploramos o efeito da subamostragem quando aplicada juntamente com o parcelamento por CV. Na literatura, há uma quantidade considerável de trabalhos que mostram como a subamostragem pode ter um efeito drástico nas estatísticas de avalanche de modelos (Seção 1.5). Assim, testamos esse efeito utilizando a análise por CV e forte subamostragem. Ambos os modelos subamostrados reproduziram quantitativamente e qualitativamente os resultados centrais dos experimentos. Além disso, o comportamento de ambos os lados da relação de escala para os modelos tiveram o mesmo comportamento qualitativo dos dados experimentais, sendo satisfeita também em um valor intermediário do CV_* (Figura 32A e 32C).

Os valores de CV_* e dos expoentes aparentes dos modelos de MF-DP subamostrados, τ_* , τ_{t*} , e $1/(\sigma\nu z)_*$, concordaram com os experimentos dentro das barras de erro (Tabela 2). Quando avaliamos toda a rede, recuperamos os verdadeiros expoentes críticos do modelo, confirmando que a subamostragem espacial e a escolha de *bin* são ingredientes suficientes para modificar seus expoentes críticos em direção aos valores aparentes, escondendo sua verdadeira transição de fase.

Além disso, os modelos subamostrados se ajustam bem aos dados experimentais quando seus parâmetros se desviam até 3% de seus valores críticos, com tendência leve para o estado supercrítico. E observamos que se o modelo se torna muito subcrítico, os

expoentes de tamanho e duração ficam muito distantes da relação de escala observada experimentalmente (Figuras 32D e 33E).

Na comparação da evolução temporal de $CV(t)$ entre os dados, notamos claramente que nos modelos não há a mesma riqueza observada experimentalmente, pois $CV(t)$ é dado por flutuações em torno de uma média uma vez fixado o parâmetro de controle (compare as Figuras 30A, 30D e 33B). Um estudo consequente seria substituir os modelos estáticos (com parâmetros de controle fixos) por outros com plasticidade, que permitem uma dinâmica aos parâmetros de acoplamento, possibilitando uma auto-organização em torno do ponto crítico (CAMPOS et al., 2017; KINOCHI; PAZZINI; COPELLI, 2020; GIRARDI-SCHAPPO et al., 2020).

Outro ponto que os modelos não exibiram foi a queda acentuada de $(\tau_t - 1)/(\tau - 1)$ como uma função de CV que é observada nos dados experimentais acima de CV_* (compare a Figura 32A com a Figura 32C e a Figura 33D). Essa região corresponde nos modelos ao regime subcrítico, não reproduzindo quantitativamente as estatísticas do comportamento cada vez mais irregular dos dados. Dessa forma, estudar diferentes modelos ou um refinamento dos aqui apresentados é uma tarefa futura a ser explorada.

Comparando o desempenho dos modelos, o modelo KC (autômato celular probabilístico) consegue ser um modelo mínimo da classe de universalidade MF-DP, permitindo a vantagem da simplicidade. O modelo GGL, por sua vez, contém um componente muito importante na modelagem de circuitos corticais, a inibição. Os resultados para o modelo KC geralmente concordam com os resultados experimentais, mas os resultados do modelo GGL tiveram uma concordância consistentemente melhor em todas as medidas. A única exceção foi na análise da estrutura de correlação, onde a topologia de grafo completo para o modelo GGL se distanciou da tendência dos dados, e o modelo KC esteve em concordância dentro das barras de erro (Figura 37). Nesse sentido, os modelos se complementam.

Por mais que tenhamos conseguido reproduzir os dados experimentais através de subamostragem em modelos de MF-DP, esse caminho não é o único. Há trabalhos que buscam explicar a mesma fenomenologia observada através de modelos com diferentes transições de fase (SANTO et al., 2018; DALLA PORTA; COPELLI, 2019; LIANG; ZHOU; ZHOU, 2020). Aqui, mostramos que a classe de universalidade MF-DP continua sendo uma explicação alternativa para atividade coletada, reforçando a hipótese do cérebro crítico.

Em nossa análise para dados de MEG em humanos em repouso, demos sequência à metodologia original de Zhigalov et al. (2015), realizando uma investigação exploratória, acrescentando novos critérios para a eliminação de ajustes ruins e incluindo pela primeira vez a análise da relação de escala para esse tipo de dado. Inicialmente, usando como guia para a criticalidade o parâmetro de ramificação, mostramos que seu valor crítico ($\lambda = 1$)

ocorre nas mesmas regiões em que encontramos $\tau = 1,5$. Porém, $\lambda = 1$ foi inconsistente com os demais expoentes esperados para a classe MF-DP.

Embora as médias observadas de λ , τ e τ_t fossem próximas dos valores teóricos para MF-DP (obtendo concordância dentro das barras de erro), o expoente $1/(\sigma\nu z)$ permaneceu distante do esperado, criando uma contradição para a análise de λ . Apesar disso, quando analisamos a relação de escala de *crackling noise* (Equação 1.10), notamos que ela é satisfeita tanto quando são consideradas as médias sob todas as seções, quanto as médias de cada sujeito individualmente. Além disso, até onde sabemos, esse estudo foi o primeiro a apontar para um novo valor do expoente $1/(\sigma\nu z) = 1,55$, que difere do conhecido para MF-DP ($1/(\sigma\nu z) = 2$), e dos dados de ratos anestesiados igual a ($1/(\sigma\nu z) = 1,3$).

Com a inclusão dos expoentes τ_t e $1/(\sigma\nu z)$, além do tradicionalmente estudado expoente τ , obtivemos correlações destes expoentes de avalanches com os de DFA, conseguindo resultados consistentes com os de Zhigalov et al. (2015). E na avaliação dessas correlações em função da frequência de filtro do DFA, verificamos um pico na transição entre as bandas alfa e beta, em 17,8 Hz, consistentemente com o esperado para o estado de atenção e vigília a que os sujeitos foram submetidos.

Os próximos passos sugeridos nesta investigação para os dados de MEG são: 1) a reprodução da mesma metodologia em um modelo de MF-DP, uma vez que as escolhas de *thresholds* e *bins* podem gerar expoentes aparentes como vistos no estudo de subamostragem; 2) novas medidas de MEG em sujeitos não-saudáveis, isto é, testar a possibilidade de obter outra relação de escala (ou não), configurando um estudo inicial para possíveis aplicações clínicas no futuro.

REFERÊNCIAS

- AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, v. 19, n. 6, p. 716–723, 1974. Citado na página 53.
- ALSTOTT, J.; BULLMORE, E.; PLENZ, D. powerlaw: a python package for analysis of heavy-tailed distributions. *PLoS One*, v. 9, n. 1, p. e85777, 2014. Citado na página 74.
- AMIT, D. J. *Modelling Brain Function: The world of attractor neural networks*. [S.l.]: Cambridge: Cambridge University Press, 1989. Citado na página 24.
- ARAÚJO, D. B.; CARNEIRO, A. A. O.; BAFFA, O. Localizando a atividade cerebral via magnetoencefalografia. *Ciência e Cultura*, v. 56, n. 1, p. 38–40, 2004. Citado na página 70.
- ARNDT, P. F.; DAHMEN, S. R.; HINRICHSEN, H. Directed percolation, fractal roots and the Lee–Yang theorem. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 295, n. 1-2, p. 128–131, 2001. Citado na página 26.
- AZEVEDO, F. A. C.; CARVALHO, L. R. B.; GRINBERG, L. T.; FARFEL, J. M.; FERRETTI, R. E. L.; LEITE, R. E. P.; FILHO, W. J.; LENT, R.; HERCULANO-HOUZEL, S. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. *The Journal of Comparative Neurology*, v. 513, n. 5, p. 532–541, 2009. Citado na página 12.
- BAK, P.; TANG, C.; WIESENFELD, K. Self-organized criticality: An explanation of the $1/f$ noise. *Physical Review Letters*, v. 59, n. 4, p. 381, 1987. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 16.
- BEDARD, C.; KROEGER, H.; DESTEXHE, A. Does the $1/f$ frequency scaling of brain signals reflect self-organized critical states? *Physical Review Letters*, v. 97, n. 11, p. 118102, 2006. Citado na página 31.
- BEGGS, J. M. The criticality hypothesis: how local cortical networks might optimize information processing. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, v. 366, n. 1864, p. 329–343, 2007. Citado na página 17.
- BEGGS, J. M.; PLENZ, D. Neuronal avalanches in neocortical circuits. *Journal of Neuroscience*, v. 23, n. 35, p. 11167–11177, 2003. Citado 14 vezes nas páginas 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 36, 51, 70, 71, 72 e 76.
- BEGGS, J. M.; PLENZ, D. Neuronal avalanches are diverse and precise activity patterns that are stable for many hours in cortical slice cultures. *Journal of Neuroscience*, v. 24, n. 22, p. 5216–5229, 2004. Citado na página 24.
- BELLAY, T.; KLAUS, A.; SESHADRI, S.; PLENZ, D. Irregular spiking of pyramidal neurons organizes as scale-invariant neuronal avalanches in the awake state. *eLife*, v. 4, p. e07224, 2015. Citado 3 vezes nas páginas 22, 32 e 56.
- BERGER, H. Über das elektroencephalogramm des menschen. *Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten*, v. 87, n. 1, p. 527–570, 1929. Citado na página 85.

BINNEY, J. J.; DOWRICK, N. J.; FISHER, A. J.; NEWMAN, M. E. J. *The Theory of Critical Phenomena: An Introduction to The Renormalization Group*. Oxford: Oxford University Press, 1992. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 16.

BROADBENT, S. R.; HAMMERSLEY, J. M. Percolation processes: I. crystals and mazes. In: *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*. [S.l.: s.n.], 1957. v. 53, n. 3, p. 629–641. Citado na página 25.

BROCHINI, L.; COSTA, A. de A.; ABADI, M.; ROQUE, A. C.; STOLFI, J.; KINOUCI, O. Phase transitions and self-organized criticality in networks of stochastic spiking neurons. *Scientific Reports*, v. 6, n. 1, p. 1–15, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 17, 41 e 44.

BRUNEL, N. Dynamics of sparsely connected networks of excitatory and inhibitory spiking neurons. *Journal of Computational Neuroscience*, v. 8, n. 3, p. 183–208, 2000. Citado na página 44.

CAMPOS, J. G. F.; COSTA, A. de A.; COPELLI, M.; KINOUCI, O. Correlations induced by depressing synapses in critically self-organized networks with quenched dynamics. *Physical Review E*, v. 95, n. 4, p. 042303, 2017. Citado na página 90.

CARVALHO, T. T. A.; FONTENELE, A. J.; GIRARDI-SCHAPPO, M.; FELICIANO, T.; AGUIAR, L. A. A.; SILVA, T. P. L.; DE VASCONCELOS, N. A. P.; CARELLI, P. V.; COPELLI, M. Subsampled directed-percolation models explain scaling relations experimentally observed in the brain. *Frontiers in Neural Circuits*, v. 14, p. 83, 2021. Citado na página 56.

CHIALVO, D. R. Critical brain networks. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 340, n. 4, p. 756–765, 2004. Citado na página 17.

CHIALVO, D. R. Are our senses critical? *Nature Physics*, v. 2, n. 5, p. 301–302, 2006. Citado na página 21.

CLAUSET, A.; SHALIZI, C. R.; NEWMAN, M. E. Power-law distributions in empirical data. *SIAM Review*, v. 51, n. 4, p. 661–703, 2009. Citado na página 32.

CLEMENT, E. A.; RICHARD, A.; THWAITES, M.; AILON, J.; PETERS, S.; DICKSON, C. T. Cyclic and sleep-like spontaneous alternations of brain state under urethane anaesthesia. *PLoS One*, v. 3, n. 4, p. e2004, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 56 e 59.

COSTA, A. A.; BROCHINI, L.; KINOUCI, O. Self-organized supercriticality and oscillations in networks of stochastic spiking neurons. *Entropy*, v. 19, n. 8, p. 399, 2017. Citado na página 43.

COSTA, E. O.; RIZZI, N. E.; SILVA, H. D. da; MAEDA, S.; LAVORANTI, O. J. Percolação de poluentes em solos após aplicação de resíduos de fábrica de papel reciclado. *Floresta*, v. 39, n. 2, 2009. Citado na página 25.

CURTO, C.; SAKATA, S.; MARGUET, S.; ITSKOV, V.; HARRIS, K. D. A simple model of cortical dynamics explains variability and state dependence of sensory responses in urethane-anesthetized auditory cortex. *Journal of Neuroscience*, v. 29, n. 34, p. 10600–10612, 2009. Citado na página 56.

- DAHMEN, K.; SETHNA, J. P. Hysteresis, avalanches, and disorder-induced critical scaling: A renormalization-group approach. *Physical Review B*, v. 53, n. 22, p. 14872, 1996. Citado na página 15.
- DALLA PORTA, L.; COPELLI, M. Modeling neuronal avalanches and long-range temporal correlations at the emergence of collective oscillations: Continuously varying exponents mimic M/EEG results. *PLoS Computational Biology*, v. 15, n. 4, p. e1006924, 2019. Citado na página 90.
- DE VASCONCELOS, N. A. P.; SOARES-CUNHA, C.; RODRIGUES, A. J.; RIBEIRO, S.; SOUSA, N. Coupled variability in primary sensory areas and the hippocampus during spontaneous activity. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 56 e 59.
- DEHGHANI, N.; HATSOPOULOS, N. G.; HAGA, Z. D.; PARKER, R.; GREGER, B.; HALGREN, E.; CASH, S. S.; DESTEXHE, A. Avalanche analysis from multielectrode ensemble recordings in cat, monkey, and human cerebral cortex during wakefulness and sleep. *Frontiers in Physiology*, v. 3, p. 302, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 32.
- DELUCA, A.; CORRAL, Á. Fitting and goodness-of-fit test of non-truncated and truncated power-law distributions. *Acta Geophysica*, v. 61, n. 6, p. 1351–1394, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 52 e 53.
- DROSSEL, B.; SCHWABL, F. Self-organized critical forest-fire model. *Physical Review Letters*, v. 69, n. 11, p. 1629, 1992. Citado na página 16.
- EMPSON, J. *Human brainwaves: The psychological significance of the electroencephalogram*. [S.l.]: London: Macmillan, 1986. Citado na página 87.
- FONTENELE, A. J.; DE VASCONCELOS, N. A. P.; FELICIANO, T.; AGUIAR, L. A.; SOARES-CUNHA, C.; COIMBRA, B.; PORTA, L. D.; RIBEIRO, S.; RODRIGUES, A. J.; SOUSA, N.; CARELLI, P. V.; COPELLI, M. Criticality between cortical states. *Physical Review Letters*, v. 122, n. 20, p. 208101, 2019. Citado 14 vezes nas páginas 34, 35, 40, 51, 53, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 65, 85 e 89.
- FRIEDMAN, N.; ITO, S.; BRINKMAN, B. A. W.; SHIMONO, M.; DEVILLE, R. E. L.; DAHMEN, K. A.; BEGGS, J. M.; BUTLER, T. C. Universal critical dynamics in high resolution neuronal avalanche data. *Physical Review Letters*, v. 108, n. 20, p. 208102, 2012. Citado 5 vezes nas páginas 14, 15, 33, 34 e 61.
- GALVES, A.; LÖCHERBACH, E. Infinite systems of interacting chains with memory of variable length—a stochastic model for biological neural nets. *Journal of Statistical Physics*, v. 151, n. 5, p. 896–921, 2013. Citado na página 41.
- GERSTNER, W. Associative memory in a network of 'biological' neurons. In: *Advances in Neural Information Processing Systems*. [S.l.: s.n.], 1990. v. 3, p. 84–90. Citado na página 41.
- GERSTNER, W.; KISTLER, W. M.; NAUD, R.; PANINSKI, L. *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition*. [S.l.]: Cambridge: Cambridge University Press, 2014. Citado na página 41.
- GIRARDI-SCHAPPO, M.; BROCHINI, L.; COSTA, A. A.; CARVALHO, T. T.; KINOUCI, O. Synaptic balance due to homeostatically self-organized quasicritical dynamics. *Physical Review Research*, v. 2, n. 1, p. 012042, 2020. Citado 3 vezes nas páginas 41, 45 e 90.

- GIREESH, E. D.; PLENZ, D. Neuronal avalanches organize as nested theta and beta/gamma-oscillations during development of cortical layer 2/3. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 105, n. 21, p. 7576–7581, 2008. Citado na página 21.
- GROSS, C. G. *Brain, Vision, Memory: Tales in the History of Neuroscience*. [S.l.]: Cambridge: Bradford Books, 1999. Citado na página 12.
- HALDEMAN, C.; BEGGS, J. M. Critical branching captures activity in living neural networks and maximizes the number of metastable states. *Physical Review Letters*, v. 94, n. 5, p. 058101, 2005. Citado na página 24.
- HARRIS, K. D.; THIELE, A. Cortical state and attention. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 12, n. 9, p. 509–523, 2011. Citado 3 vezes nas páginas 34, 54 e 68.
- HARRIS, T. E. *The Theory of Branching Processes*. [S.l.]: Berlin: Springer, 1963. Citado na página 20.
- HARRIS, T. E. Contact interactions on a lattice. *The Annals of Probability*, p. 969–988, 1974. Citado na página 26.
- HELMREICH, S. Potential energy and the body electric: Cardiac waves, brain waves, and the making of quantities into qualities. *Current Anthropology*, v. 54, n. S7, p. S139–S148, 2013. Citado na página 87.
- HENKEL, M.; HINRICHSSEN, H.; LÜBECK, S.; PLEIMLING, M. *Non-equilibrium Phase Transitions*. [S.l.]: Heidelberg: Springer, 2008. v. 1. Citado 4 vezes nas páginas 13, 27, 29 e 30.
- HERRERAS, O. Local field potentials: myths and misunderstandings. *Frontiers in Neural Circuits*, v. 10, p. 101, 2016. Citado na página 17.
- HINRICHSSEN, H. Non-equilibrium critical phenomena and phase transitions into absorbing states. *Advances in Physics*, v. 49, n. 7, p. 815–958, 2000. Citado 3 vezes nas páginas 28, 29 e 30.
- HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, v. 117, n. 4, p. 500, 1952. Citado 2 vezes nas páginas 12 e 41.
- KAGAN, Y. Y. Modern California earthquake catalogs and their comparison. *Seismological Research Letters*, v. 73, n. 6, p. 921–929, 2002. Citado na página 16.
- KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M.; AL et. *Principles of Neural Science*. [S.l.]: New York: McGraw-hill, 2000. v. 4. Citado na página 12.
- KARDAR, M. *Statistical Physics of Fields*. [S.l.]: Cambridge: Cambridge University Press, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 29.
- KINOUCI, O.; COPELLI, M. Optimal dynamical range of excitable networks at criticality. *Nature Physics*, v. 2, n. 5, p. 348, 2006. Citado 4 vezes nas páginas 23, 24, 37 e 47.
- KINOUCI, O.; PAZZINI, R.; COPELLI, M. Mechanisms of self-organized quasicality in neuronal network models. *Frontiers in Physics*, v. 8, p. 530, 2020. Citado na página 90.

LEVINA, A.; PRIESEMANN, V. Subsampling scaling. *Nature Communications*, v. 8, n. 1, p. 1–9, 2017. Citado na página 35.

LIANG, J.; ZHOU, T.; ZHOU, C. Hopf bifurcation in mean field explains critical avalanches in excitation-inhibition balanced neuronal networks: A mechanism for multiscale variability. *Frontiers in Systems Neuroscience*, v. 14, p. 87, 2020. Citado na página 90.

LU, E. T.; HAMILTON, R. J. Avalanches and the distribution of solar flares. *The Astrophysical Journal*, v. 380, p. L89–L92, 1991. Citado na página 16.

MA, Z.; TURRIGIANO, G. G.; WESSEL, R.; HENGGEN, K. B. Cortical circuit dynamics are homeostatically tuned to criticality in vivo. *Neuron*, v. 104, n. 4, p. 655–664, 2019. Citado 2 vezes nas páginas 16 e 77.

MARKOVIĆ, D.; GROS, C. Power laws and self-organized criticality in theory and nature. *Physics Reports*, v. 536, n. 2, p. 41–74, 2014. Citado na página 17.

MARRO, J.; DICKMAN, R. *Nonequilibrium phase transitions in lattice models*. [S.l.]: Cambridge: Cambridge University Press, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 16 e 27.

MARSHALL, N.; TIMME, N. M.; BENNETT, N.; RIPP, M.; LAUTZENHISER, E.; BEGGS, J. M. Analysis of power laws, shape collapses, and neural complexity: new techniques and matlab support via the ncc toolbox. *Frontiers in Physiology*, v. 7, p. 250, 2016. Citado 3 vezes nas páginas 52, 53 e 101.

MILLER, S. R.; YU, S.; PLENZ, D. The scale-invariant, temporal profile of neuronal avalanches in relation to cortical γ -oscillations. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, p. 1–14, 2019. Citado na página 34.

MOCHOL, G.; HERMOSO-MENDIZABAL, A.; SAKATA, S.; HARRIS, K. D.; DE LA ROCHA, J. Stochastic transitions into silence cause noise correlations in cortical circuits. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 112, n. 11, p. 3529–3534, 2015. Citado na página 56.

MUÑOZ, M. A.; DICKMAN, R.; VESPIGNANI, A.; ZAPPERI, S. Avalanche and spreading exponents in systems with absorbing states. *Physical Review E*, v. 59, n. 5, p. 6175, 1999. Citado 4 vezes nas páginas 14, 15, 30 e 61.

OLAMI, Z.; FEDER, H. J. S.; CHRISTENSEN, K. Self-organized criticality in a continuous, nonconservative cellular automaton modeling earthquakes. *Physical Review Letters*, v. 68, n. 8, p. 1244, 1992. Citado na página 16.

PALVA, J. M.; ZHIGALOV, A.; HIRVONEN, J.; KORHONEN, O.; LINKENKAER-HANSEN, K.; PALVA, S. Neuronal long-range temporal correlations and avalanche dynamics are correlated with behavioral scaling laws. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 110, n. 9, p. 3585–3590, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 70 e 71.

PAXINOS, G.; WATSON, C. *The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates: Hard Cover Edition*. [S.l.]: San Diego: Elsevier Science, 2007. Citado na página 57.

PETERMANN, T.; THIAGARAJAN, T. C.; LEBEDEV, M. A.; NICOLELIS, M. A.; CHIALVO, D. R.; PLENZ, D. Spontaneous cortical activity in awake monkeys composed of neuronal avalanches. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 106, n. 37, p. 15921–15926, 2009. Citado na página 21.

PLENZ, D.; NIEBUR, E. (Ed.). *Criticality in Neural Systems*. Weinheim: Wiley, 2014. Citado na página 17.

PONCE-ALVAREZ, A.; JOUARY, A.; PRIVAT, M.; DECO, G.; SUMBRE, G. Whole-brain neuronal activity displays crackling noise dynamics. *Neuron*, v. 100, n. 6, p. 1446–1459, 2018. Citado na página 34.

PRIESEMANN, V.; MUNK, M. H. J.; WIBRAL, M. Subsampling effects in neuronal avalanche distributions recorded *in vivo*. *BMC Neuroscience*, v. 10, n. 1, p. 40, 2009. Citado 3 vezes nas páginas 35, 36 e 39.

PRIESEMANN, V.; WIBRAL, M.; VALDERRAMA, M.; PRÖPPER, R.; QUYEN, M. L. V.; GEISEL, T.; TRIESCH, J.; NIKOLIĆ, D.; MUNK, M. H. J. Spike avalanches *in vivo* suggest a driven, slightly subcritical brain state. *Frontiers in Systems Neuroscience*, v. 8, p. 108, 2014. Citado 5 vezes nas páginas 20, 36, 38, 39 e 62.

RENART, A.; ROCHA, J. D. L.; BARTHO, P.; HOLLENDER, L.; PARGA, N.; REYES, A.; HARRIS, K. D. The asynchronous state in cortical circuits. *Science*, v. 327, n. 5965, p. 587–590, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 54 e 56.

RIBEIRO, T. L.; COPELLI, M.; CAIXETA, F.; BELCHIOR, H.; CHIALVO, D. R.; NICOLELIS, M. A. L.; RIBEIRO, S. Spike avalanches exhibit universal dynamics across the sleep-wake cycle. *PLoS One*, v. 5, n. 11, p. e14129, 2010. Citado 5 vezes nas páginas 32, 33, 37, 51 e 57.

RIBEIRO, T. L.; RIBEIRO, S.; BELCHIOR, H.; CAIXETA, F.; COPELLI, M. Undersampled critical branching processes on small-world and random networks fail to reproduce the statistics of spike avalanches. *PLoS One*, v. 9, n. 4, p. e94992, 2014. Citado na página 37.

RIBEIRO, T. L.; RIBEIRO, S.; COPELLI, M. Repertoires of spike avalanches are modulated by behavior and novelty. *Frontiers in Neural Circuits*, v. 10, p. 16, 2016. Citado na página 24.

ROSSANT, C.; KADIR, S. N.; GOODMAN, D. F. M.; SCHULMAN, J.; HUNTER, M. L. D.; SALEEM, A. B.; GROSMARK, A.; BELLUSCIO, M.; DENFIELD, G. H.; ECKER, A. S.; TOLIAS, A. S.; SOLOMON, S.; BUZSÁKI, G.; CARANDINI, M.; HARRIS, K. D. Spike sorting for large, dense electrode arrays. *Nature Neuroscience*, v. 19, n. 4, p. 634–641, 2016. Citado na página 57.

SAKATA, S.; HARRIS, K. D. Laminar structure of spontaneous and sensory-evoked population activity in auditory cortex. *Neuron*, v. 64, n. 3, p. 404–418, 2009. Citado na página 56.

SALINAS, S. R. A. *Introdução a Física Estatística*. [S.l.]: São Paulo: Edusp, 1997. v. 9. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 14.

SANTO, S. D.; VILLEGAS, P.; BURIONI, R.; MUÑOZ, M. A. Landau–ginzburg theory of cortex dynamics: Scale-free avalanches emerge at the edge of synchronization. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 115, n. 7, p. E1356–E1365, 2018. Citado na página 90.

SCOTT, G.; FAGERHOLM, E. D.; MUTOH, H.; LEECH, R.; SHARP, D. J.; SHEW, W. L.; KNÖPFEL, T. Voltage imaging of waking mouse cortex reveals emergence of critical neuronal dynamics. *Journal of Neuroscience*, v. 34, n. 50, p. 16611–16620, 2014. Citado 4 vezes nas páginas 22, 32, 33 e 56.

SETHNA, J. P.; DAHMEN, K. A.; MYERS, C. R. Crackling noise. *Nature*, v. 410, n. 6825, p. 242–250, 2001. Citado 4 vezes nas páginas 14, 15, 33 e 61.

SHEW, W.; PLENZ, D. The functional benefits of criticality in the cortex. *Neuroscientist*, v. 19, n. 1, p. 88–100, 2013. Citado na página 17.

SHEW, W. L.; CLAWSON, W. P.; POBST, J.; KARIMIPANAH, Y.; WRIGHT, N. C.; WESSEL, R. Adaptation to sensory input tunes visual cortex to criticality. *Nature Physics*, v. 11, n. 8, p. 659, 2015. Citado na página 34.

SHEW, W. L.; YANG, H.; PETERMANN, T.; ROY, R.; PLENZ, D. Neuronal avalanches imply maximum dynamic range in cortical networks at criticality. *Journal of Neuroscience*, v. 29, n. 49, p. 15595–15600, 2009. Citado 3 vezes nas páginas 23, 24 e 47.

SHEW, W. L.; YANG, H.; YU, S.; ROY, R.; PLENZ, D. Information capacity and transmission are maximized in balanced cortical networks with neuronal avalanches. *Journal of Neuroscience*, v. 31, n. 1, p. 55–63, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 22 e 23.

SHRIKI, O.; ALSTOTT, J.; CARVER, F.; HOLROYD, T.; HENSON, R. N.; SMITH, M. L.; COPPOLA, R.; BULLMORE, E.; PLENZ, D. Neuronal avalanches in the resting MEG of the human brain. *Journal of Neuroscience*, v. 33, n. 16, p. 7079–7090, 2013. Citado 3 vezes nas páginas 70, 71 e 72.

SIEBENHÜHNER, F.; WANG, S. H.; ARNULFO, G.; LAMPINEN, A.; NOBILI, L.; PALVA, J. M.; PALVA, S. Genuine cross-frequency coupling networks in human resting-state electrophysiological recordings. *PLoS Biology*, v. 18, n. 5, p. e3000685, 2020. Citado na página 74.

SIEGLE, J. H.; LÓPEZ, A. C.; PATEL, Y. A.; ABRAMOV, K.; OHAYON, S.; VOIGTS, J. Open ephys: an open-source, plugin-based platform for multichannel electrophysiology. *Journal of Neural Engineering*, v. 14, n. 4, p. 045003, 2017. Citado na página 57.

SOMOGYI, P.; TAMAS, G.; LUJAN, R.; BUHL, E. H. Salient features of synaptic organisation in the cerebral cortex. *Brain Research Reviews*, v. 26, n. 2-3, p. 113–135, 1998. Citado na página 46.

STANLEY, H. *Introduction to Phase Transitions and Critical Phenomena*. Oxford: Oxford University Press, 1987. Citado na página 13.

TOUBOUL, J.; DESTEXHE, A. Can power-law scaling and neuronal avalanches arise from stochastic dynamics? *PLoS One*, v. 5, n. 2, p. e8982, 2010. Citado na página 31.

TOUBOUL, J.; DESTEXHE, A. Power-law statistics and universal scaling in the absence of criticality. *Physical Review E*, v. 95, p. 012413, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 40.

WARD, M. D.; AHLQUIST, J. S. *Maximum Likelihood for Social Science: Strategies for Analysis*. New York: Cambridge University Press, 2018. Citado na página 100.

WILTING, J.; PRIESEMANN, V. Inferring collective dynamical states from widely unobserved systems. *Nature Communications*, v. 9, n. 1, p. 2325, 2018. Citado na página 39.

YU, S.; KLAUS, A.; YANG, H.; PLENZ, D. Scale-invariant neuronal avalanche dynamics and the cut-off in size distributions. *PLoS One*, v. 9, n. 6, p. e99761, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 52 e 53.

YU, S.; RIBEIRO, T. L.; MEISEL, C.; CHOU, S.; MITZ, A.; SAUNDERS, R.; PLENZ, D. Maintained avalanche dynamics during task-induced changes of neuronal activity in nonhuman primates. *eLife*, v. 6, p. e27119, 2017. Citado na página 51.

ZHIGALOV, A.; ARNULFO, G.; NOBILI, L.; PALVA, S.; PALVA, J. M. Relationship of fast-and slow-timescale neuronal dynamics in human MEG and SEEG. *Journal of Neuroscience*, v. 35, n. 13, p. 5385–5396, 2015. Citado 12 vezes nas páginas 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 79, 81, 86, 90 e 91.

ZIMMERN, V. Why brain criticality is clinically relevant: A scoping review. *Frontiers in Neural Circuits*, v. 14, p. 54, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 25.

APÊNDICE A – ESTIMATIVA DE MÁXIMA VEROSSIMILHANÇA

Neste apêndice, vamos mostrar o método adotado para estimar os parâmetros das distribuições de probabilidade utilizadas neste trabalho. Este método tem se tornando predominante quando se trata de inferência estatística, tanto pela lógica intuitiva e por sua flexibilidade (WARD; AHLQUIST, 2018).

O entendimento do problema se dá pela seguinte forma: supomos que temos uma amostra aleatória $X_1, X_2, \dots, X_n$, que assumimos ser gerada por uma distribuição de probabilidade dependente de algum parâmetro desconhecido θ . Queremos encontrar um estimador $u(X_1, X_2, \dots, X_n)$ tal que $u(x_1, x_2, \dots, x_n)$ seja uma estimativa semelhante aos valores observados da amostra aleatória.

O método se baseia na estimativa do parâmetro θ de modo que maximiza a verossimilhança do estimador u entre o dado observado X_i e o dado da distribuição ajustada x_i . Suponhamos que a função de densidade de probabilidade para nossa amostra aleatória X_i seja $f(x_i|\theta)$. Então, definimos a função de probabilidade conjunta de X_i como

$$L(\theta) = P(X_1 = x_1, X_2 = x_2, \dots, X_n = x_n) = f(x_1|\theta) \cdot f(x_2|\theta) \cdots f(x_n|\theta) = \prod_{i=1}^n f(x_i|\theta), \quad (\text{A.1})$$

onde $L(\theta)$ é chamada de função de verossimilhança e n é a quantidade de amostras. As igualdades acima só foram possíveis porque estamos considerando que os valores da nossa variável aleatória X_i são independentes.

O próximo passo é estudar qual valor de θ maximiza $L(\theta)$. Dado o interesse, é muito comum utilizar o logaritmo da função de verossimilhança

$$l(\theta) \equiv \ln(L(\theta)) = \sum_{i=1}^n \ln[f(x_i|\theta)]. \quad (\text{A.2})$$

O valor de θ que maximiza $l(\theta)$ (isto é, que fornece a máxima verossimilhança) é representada por $\hat{\theta}$.

Em alguns casos, a derivada de primeira ordem da função de verossimilhança pode ser calculada explicitamente, porém na maioria dos cenários, métodos numéricos serão necessários para encontrar o máximo da função de verossimilhança. Vamos analisar a obtenção de $\hat{\theta}$ para os modelos testados neste trabalho.

A.1 DISTRIBUIÇÃO LEI DE POTÊNCIA

A distribuição do tipo lei de potência limitada (isto é, calculada entre dois valores) para dados discretos é dado por:

$$f(x|\alpha) = \frac{1}{\sum_{x=x_{min}}^{x_{max}} \left(\frac{1}{x}\right)^\alpha} \left(\frac{1}{x}\right)^\alpha, \quad (\text{A.3})$$

onde α é o expoente da lei de potência (o equivalente ao parâmetro θ), x_{min} e x_{max} são os limites escolhidos para qual a distribuição será ajustada (MARSHALL et al., 2016). Aplicando-a na Equação (A.2), obtemos:

$$l(\alpha) = -n \ln \left(\sum_{x=x_{min}}^{x_{max}} \left(\frac{1}{x}\right)^\alpha \right) - \alpha \sum_{i=1}^n \ln(x_i). \quad (\text{A.4})$$

A obtenção de $\hat{\alpha}$ é realizada por estimativa numérica variando α entre 1 e 5, com incrementos de 0,01. O valor de α que maximiza $l(\alpha)$ é, portanto, o valor de ajuste.

A.2 DISTRIBUIÇÃO LOG-NORMAL

A distribuição log-normal é dada por:

$$f(x | \mu, \sigma^2) = \frac{1}{x \sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{(\ln(x) - \mu)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (\text{A.5})$$

onde μ e σ^2 são os parâmetros a serem estimados. Aplicando na Equação (A.2), obtemos

$$l(x | \mu, \sigma^2) = -\frac{n}{2} \ln(2\pi\sigma^2) - \sum_{i=1}^n \ln x_i - \frac{\sum_{i=1}^n (\ln(x_i) - \mu)^2}{2\sigma^2}. \quad (\text{A.6})$$

Para este caso é conhecida a abordagem analítica que maximiza $l(x | \mu, \sigma^2)$, que é obtida igualando-se a zero as derivadas parciais em relação a cada parâmetro. Logo, temos:

$$\mu = \frac{\sum_{i=1}^n \ln(x_i)}{n} \quad (\text{A.7})$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\ln(x_i) - \frac{\sum_{i=1}^n \ln(x_i)}{n} \right)^2. \quad (\text{A.8})$$

A.3 DISTRIBUIÇÃO EXPONENCIAL

A distribuição exponencial é dada por:

$$f(x|\lambda) = \begin{cases} \lambda e^{-\lambda x}, & \text{se } x \geq 0 \\ 0, & \text{se } x < 0 \end{cases} \quad (\text{A.9})$$

Usando a Equação (A.2), resulta em:

$$l(\lambda) = n \ln(\lambda) - \lambda \sum_{i=1}^n x_i, \quad (\text{A.10})$$

que, tomando-se a derivada em relação a λ e igualando a zero, obtemos o valor de ajuste:

$$\lambda = \frac{n}{\sum_{i=1}^n x_i} \quad (\text{A.11})$$

A.4 DISTRIBUIÇÃO LEI DE POTÊNCIA TRUNCADA

A distribuição do tipo lei de potência truncada limitada, que envolve uma parte da lei de potência multiplicada por uma parte exponencial, é dada por:

$$f(x|\alpha, \lambda) = \frac{\lambda^{1-\alpha}}{\Gamma(1-\alpha, \lambda x_{min})} x^{-\alpha} e^{-\lambda x}. \quad (\text{A.12})$$

Aplicando na Equação (A.2), resulta:

$$\frac{l(\alpha, \lambda)}{n} = (1-\alpha) \ln \lambda - \ln[\Gamma(1-\alpha, \lambda x_{min})] - \alpha \sum_{i=1}^n \ln(x_i) - \lambda \sum_{i=1}^n x_i. \quad (\text{A.13})$$

Para este caso, não é possível a obtenção de uma solução análita, sendo necessário métodos numéricos (por exemplo, o método "NMaximize" do *software Wolfram Mathematica*[§]) para encontrar os valores de α e λ que maximizam $l(\alpha, \lambda)$.

[§] Wolfram Research (2003), NMaximize, Wolfram Language function, <<https://reference.wolfram.com/language/ref/NMaximize.html>> (atualizado em 2021).

APÊNDICE B – FIGURAS EXTRAS DA ANÁLISE DE DFA EM DADOS DE MEG

B.1 CORRELAÇÕES EM FUNÇÃO DA FREQUÊNCIA

As Figuras 54 a 60 apresentam os resultados das correlações do expoente de DFA com os expoentes de avalanches para algumas das frequências de filtro aplicadas. Notamos que para estas figuras as correlações são similares com as obtidas para frequência 17,8 Hz (Figura 52), mudando apenas a quantidade de correlações que passaram pelo teste *p-value*, e como visto na Figura 53C, as correlações significativas aumentam quando a frequência de filtro está entre 16 e 18 Hz.

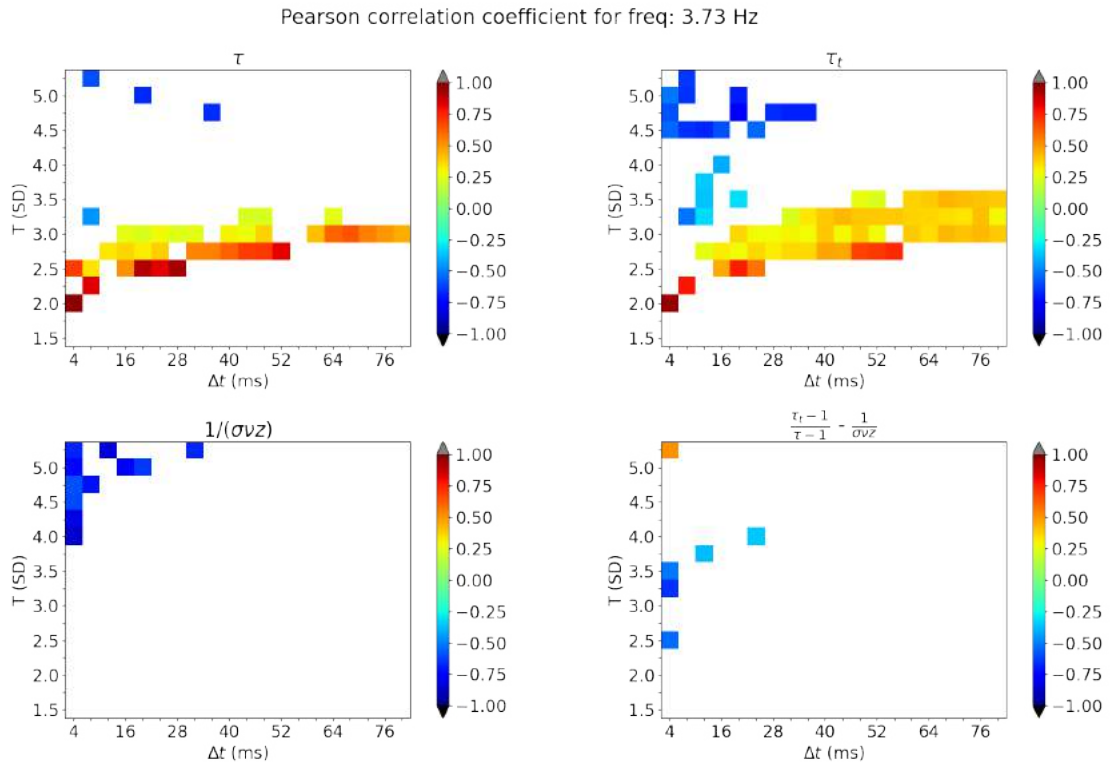


Figura 54 – Fonte: O autor (2021).

B.2 FRAÇÃO DE CORRELAÇÕES AO LONGO DAS FREQUÊNCIAS

Nas Figuras 53A e 53B, apresentamos os resultados para correlações do expoente de DFA com o expoente τ . Na Figura 61 mostramos os resultados para os demais expoentes medidos e para a distância da criticalidade, Δ_{SR} , ao longo de todas as frequências.

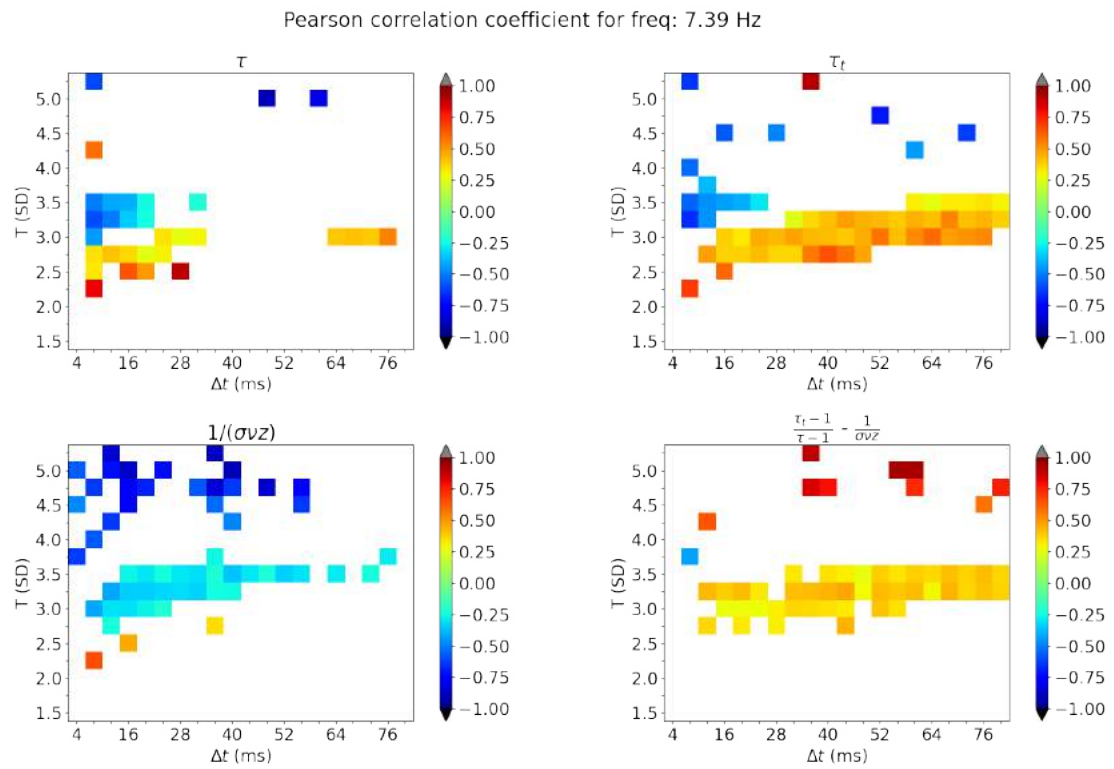


Figura 55 – Fonte: O autor (2021).

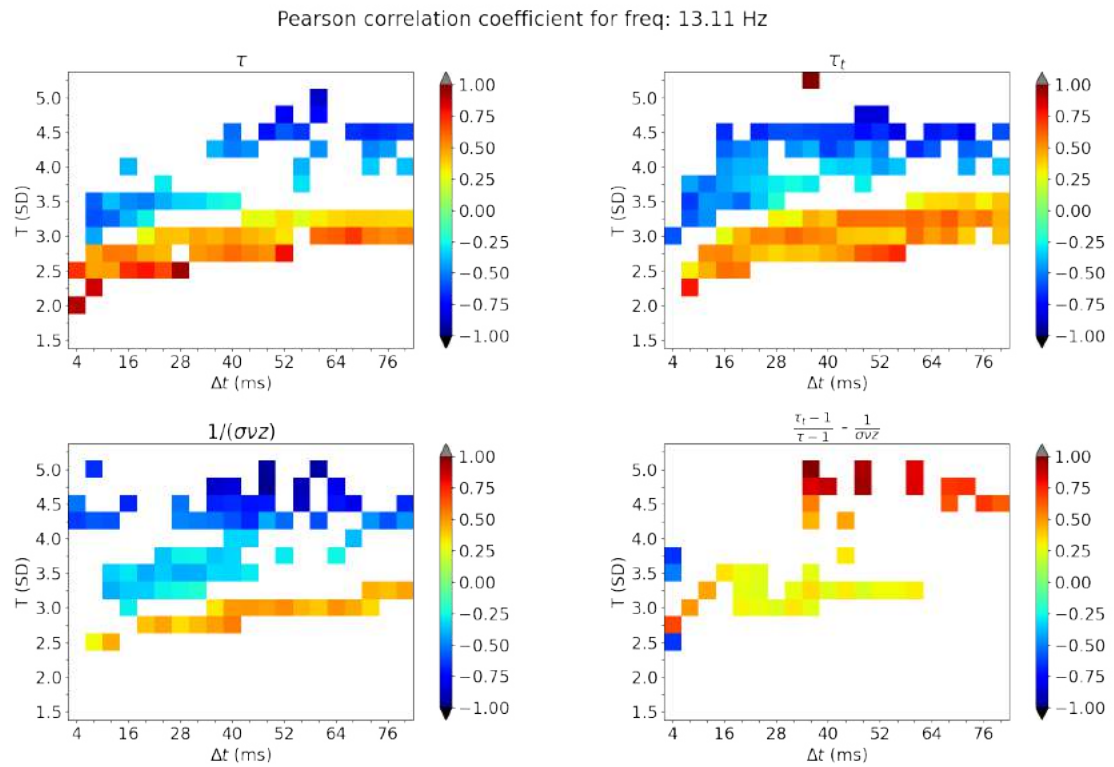


Figura 56 – Fonte: O autor (2021).

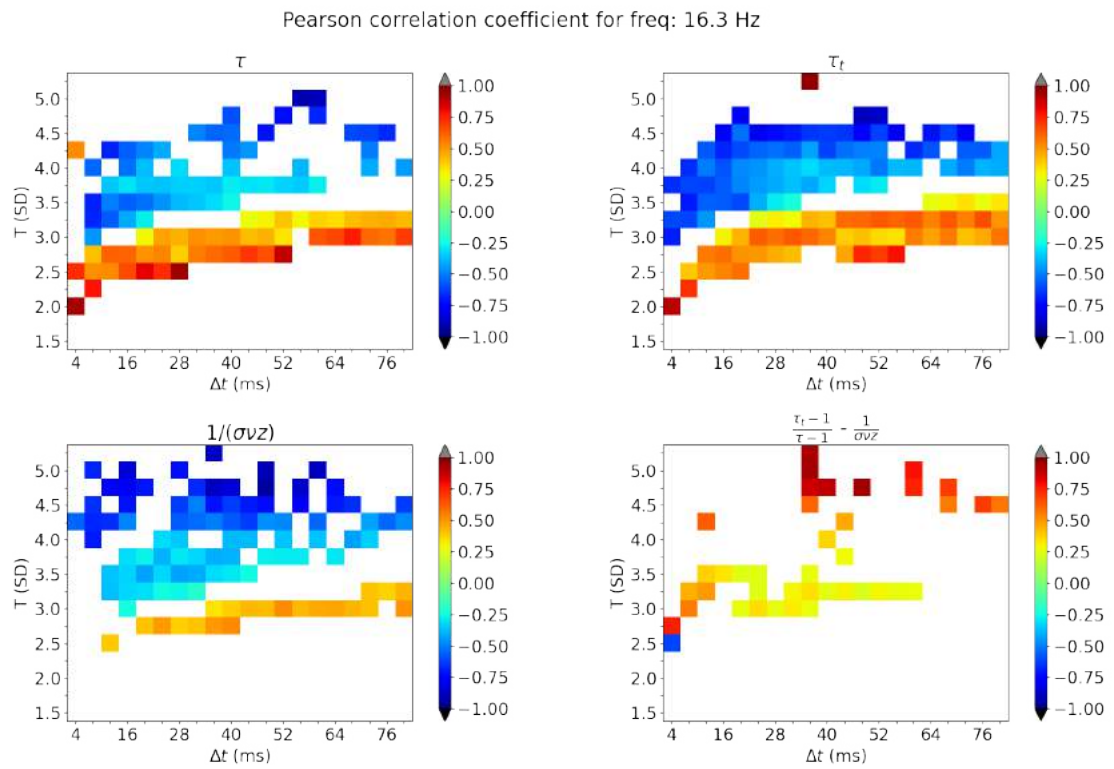


Figura 57 – Fonte: O autor (2021).

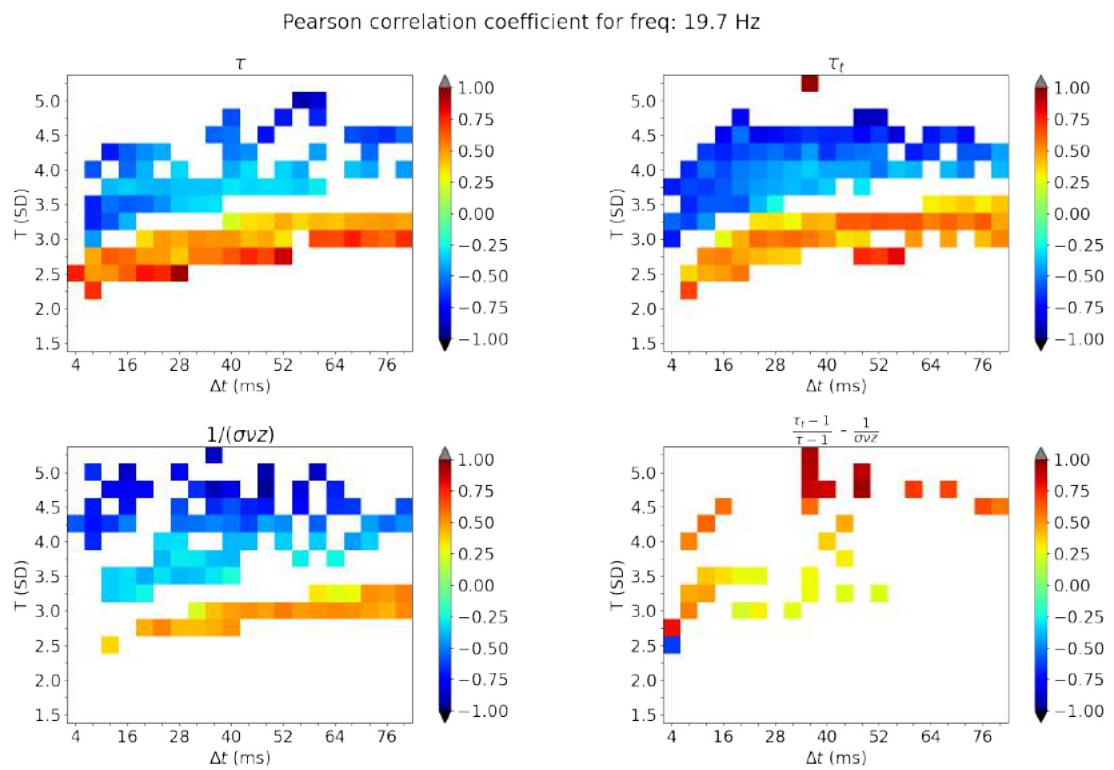


Figura 58 – Fonte: O autor (2021).

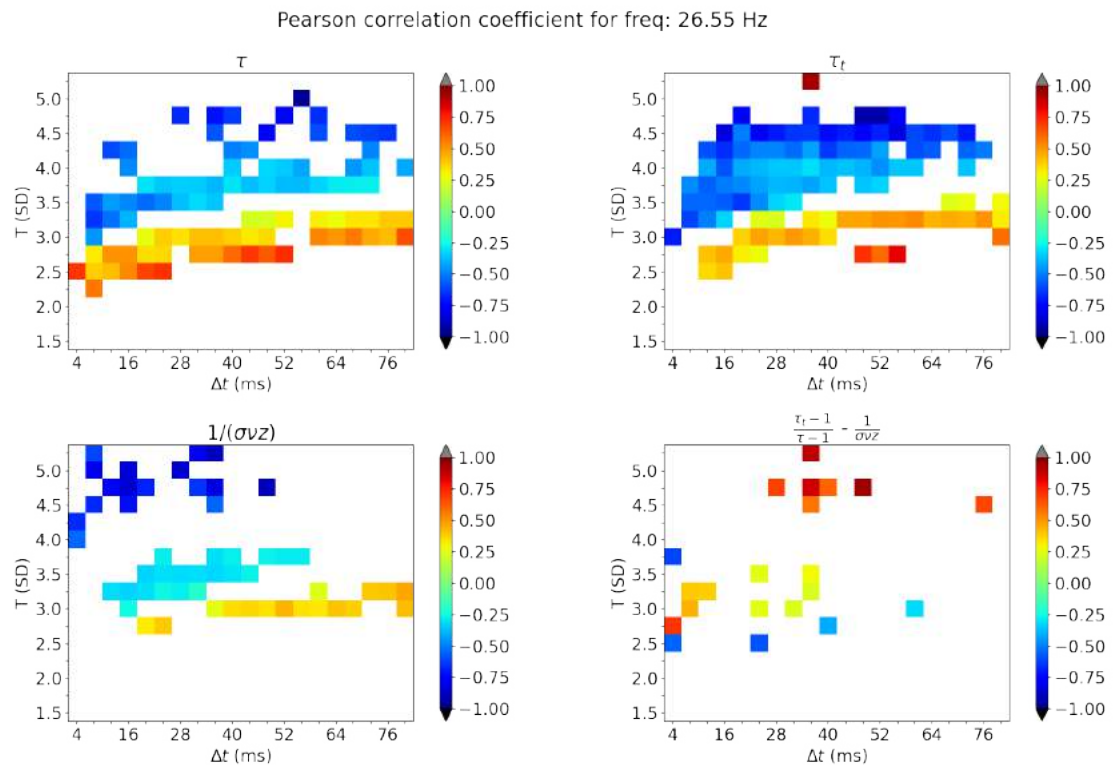


Figura 59 – Fonte: O autor (2021).

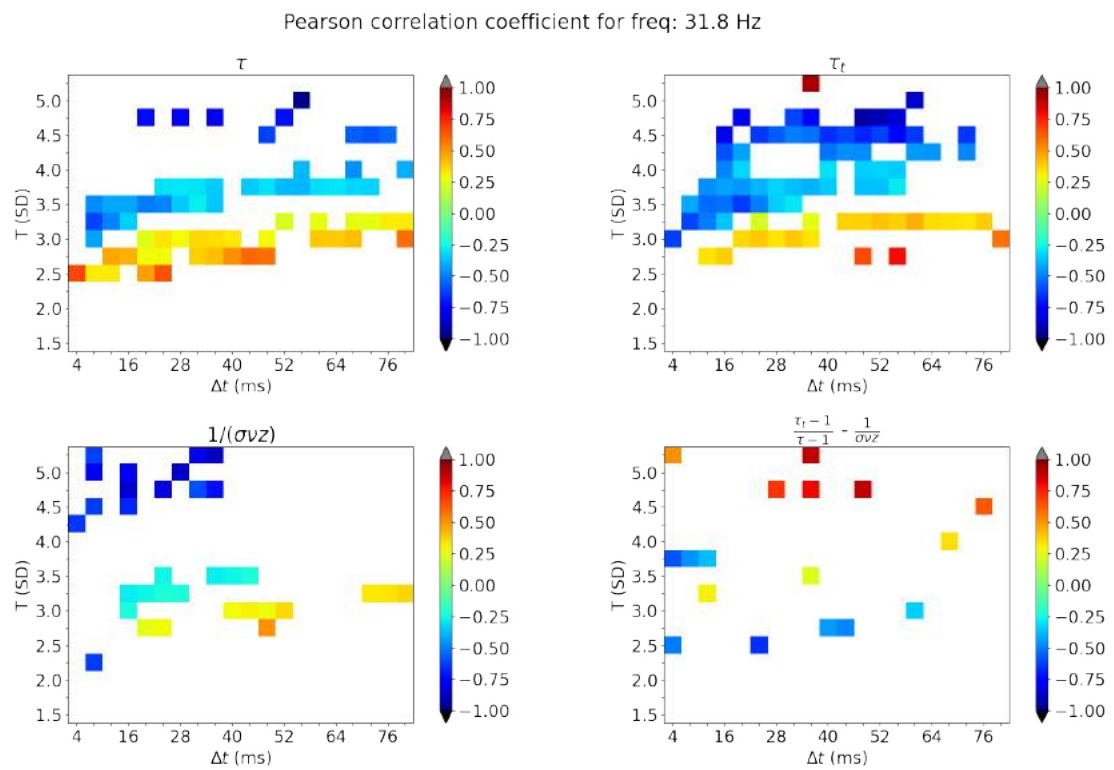
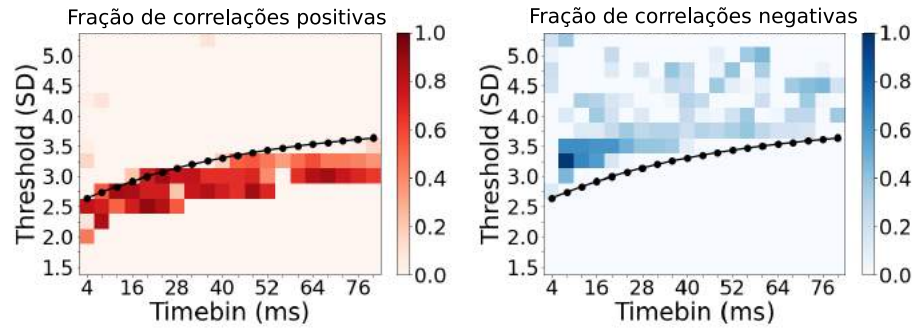


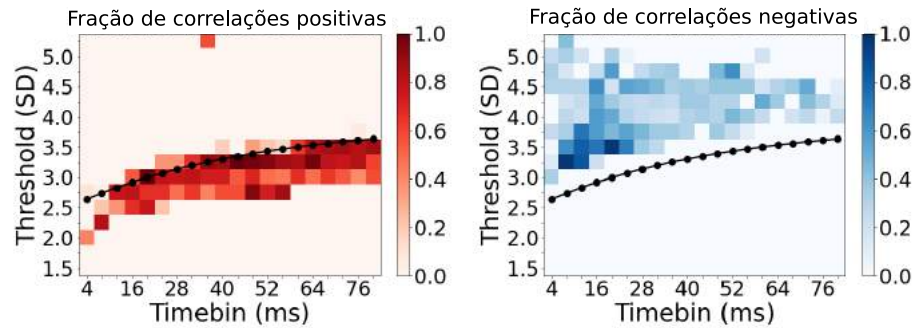
Figura 60 – Fonte: O autor (2021).

Correlação do
expoente de
DFA com:

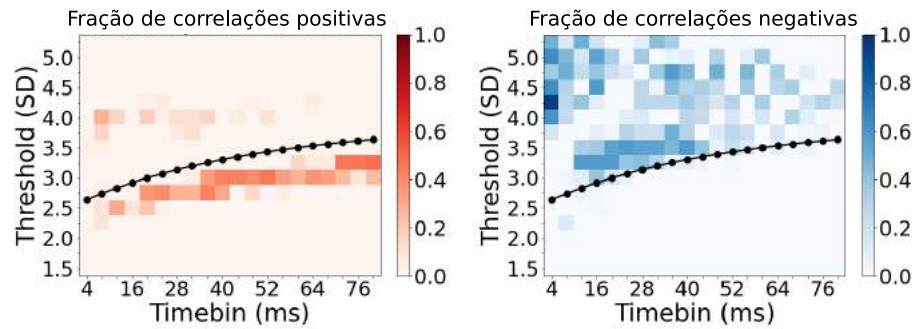
τ



τ_t



$1/(\sigma v z)$



Δ_{SR}

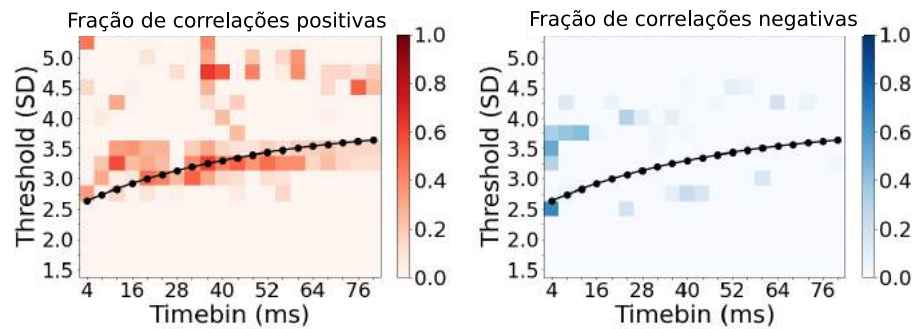


Figura 61 – Fonte: O autor (2021).

APÊNDICE C – LISTA DE TRABALHOS

Durante o desenvolvimento desta tese, 6 trabalhos foram iniciados, resultando até o momento em 3 publicações. A seguir listamos esses trabalhos.

- Colaboramos na construção do modelo GGL apresentado no Capítulo 2:

[1] M. Girardi-Schappo, L. Brochini, A. A. Costa, T. T. A. Carvalho e O. Kinouchi, "Synaptic balance due to homeostatically self-organized quasicritical dynamics", *Physical Review Research*, vol. 2, p. 012042(R), 2020.

- Nossos resultados sobre subamostragem nos modelos GGL e KC e análise de novos dados de ratos anestesiados com uretana, apresentados no Capítulo 3:

[2] T. T. A. Carvalho, A. J. Fontenele, M. Girardi-Schappo, T. Feliciano, L. A. Aguiar, T. P. Silva, N. A. de Vasconcelos, P. V. Carelli e M. Copelli, "Subsampled directed-percolation models explain scaling relations experimentally observed in the brain", *Frontiers in Neural Circuits*, v. 14, p. 83, 2021.

- Em colaboração com Nastaran Lotfi, avaliamos a complexidade estatística em dados subamostrados do modelo KC:

[3] N. Lotfi, T. Feliciano, L. A. A. Aguiar, T. P. L. Silva, T. T. A. Carvalho, O. A. Rosso, M. Copelli, F. S. Matias e P. V. Carelli, "Statistical complexity is maximized close to criticality in cortical dynamics", *Physical Review E*, vol. 103, p. 012415, 2021.

- Os seguintes trabalhos estão submetidos e estão sob revisão:

[4] T. T. A. Carvalho, L. B. Domingos, R. O. Shimoura, N. L. Kamiji, V. L. Cordeiro, M. Copelli e A. C. Roque, "[Re] Context-Dependent Encoding of Fear and Extinction Memories in a Large-Scale Network Model of the Basal Amygdala", *ReScience*, 2021.

[5] M. Girardi-Schappo, E. F. Galera, T. T. A. Carvalho, L. Brochini, N. L. Kamiji, A. C. Roque, O. Kinouchi, "A unified theory of E/I synaptic balance, quasicritical neuronal avalanches and asynchronous irregular spiking", *Journal of Physics: Complexity*, 2021.

- Nossos resultados sobre os dados de MEG em humanos em repouso estão sendo preparados para futura submissão:

[6] T. T. A. Carvalho, A. J. Fontenele, P. Carelli, M. Copelli, S. Palva e J. M. Palva, "Criticality in MEG data in humans".