



CTG

Centro de Tecnologia
e Geociências

Departamento
Engenharia Biomédica

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS (CTG)

VITÓRIA DE ARAÚJO XAVIER

**Análise do comportamento visual a partir da atividade neuronal em múltiplas áreas
encefálicas.**

Recife

2023

VITÓRIA DE ARAÚJO XAVIER

Análise do comportamento visual a partir da atividade neuronal em múltiplas áreas encefálicas.

Monografia apresentada ao Curso de Engenharia Biomédica, como requisito parcial para a obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Biomédica, Centro de Tecnologia e Geociências da Universidade Federal de Pernambuco.

Orientador: Nivaldo Antônio Portela de Vasconcelos

Recife

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Xavier, Vitória de Araújo.

Análise do comportamento visual a partir da atividade neuronal em
múltiplas áreas encefálicas. / Vitória de Araújo Xavier. - Recife, 2023.
p.93 : il., tab.

Orientador(a): Nivaldo Antônio Portela de Vasconcelos

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Tecnologia e Geociências, Engenharia Biomédica -
Bacharelado, 2023.

1. Comportamento visual. 2. Aprendizado de máquina. 3. Decodificação. 4.
Padrões neuronais. I. Vasconcelos, Nivaldo Antônio Portela de . (Orientação). II.
Título.

620 CDD (22.ed.)

Análise do comportamento visual a partir da atividade neuronal em múltiplas áreas encefálicas.

Trabalho apresentado ao curso de Graduação em Engenharia Biomédica do Departamento de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Engenharia Biomédica.

Aprovado em 05/10/2023

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Nivaldo Antonio Portela de Vasconcelos (Orientador)
Centro de Tecnologia e Geociências - CTG - UFPE

Prof. Dr. Dante Augusto Couto Barone
Instituto de Informática da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
- UFRGS

Prof. Dr. Antonio Jorge Fontenele Neto
Departamento de Física da Universidade de Arkansas

Prof. Dr. Sidarta Tollendal Gomes Ribeiro
Instituto do Cérebro da Universidade Federal do Rio Grande do Norte
- UFRN

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a todos que caminharam comigo nesta jornada. Em especial:

Ao Professor Nivaldo Vasconcelos, que foi o melhor orientador que poderia desejar. Estou infinitamente grata por sua dedicação e mentoria, tanto durante a graduação quanto nesta etapa final.

Aos meus queridos amigos Sheila, Thif, Debs, Nic, Ramon, Filipe e Wilker: a amizade e o companheirismo de vocês tornaram tudo mais leve. Espero que nossa amizade perdure por toda a vida.

A meu parceiro Lucas, que estive ao meu lado e foi meu apoio em todos os momentos dessa jornada. Agradeço por nunca permitir que eu desistisse.

E, por fim, a toda a minha família, especialmente aos meus pais e ao meu irmão, que foram a minha maior fonte de apoio e força. Obrigada por sempre estarem ao meu lado, me apoiando e iluminando o meu caminho.

RESUMO

A visão é um dos sentidos mais importantes para os seres humanos, através dela somos capazes de identificar objetos, pessoas e lugares, cores, ou seja, uma grande parcela da criação de experiências e memórias está relacionada a visão. A maneira como percebemos e interpretamos o mundo através da visão envolve desde aspectos físicos, como contornos, cores e formas, até nossas vivências pessoais. Um desafio significativo é compreender como os estímulos visuais que adentram a retina são decodificados, permitindo essa identificação (KANDEL, 2013). No reconhecimento de objetos, diferentes características visuais são processadas por áreas corticais específicas, seguindo uma estrutura hierárquica, começando pelo córtex visual primário e culminando no córtex temporal inferior (DICARLO; ZOCCOLAN; RUST, 2012). Desafiando a noção de que áreas corticais primárias são exclusivamente dedicadas a uma única modalidade, um estudo explorou respostas intermodais em áreas sensoriais primárias. Gravações neuronais em camundongos demonstraram codificação similar de informações táteis tanto no córtex somatossensorial primário quanto no visual primário durante a exploração em ambientes escuros (VASCONCELOS et al., 2011). Assim, este estudo se propõe a analisar o comportamento visual de camundongos baseado na atividade neuronal ao longo de múltiplas áreas encefálicas. O estudo utilizou de dados fornecidos pelo *Allen Brain Observatory*, coletados por sondas Neuropixels, que fornecem uma visão simultânea da atividade neuronal em diversas regiões do cérebro, com alta resolução temporal e espacial (JUN et al., 2017). Através de técnicas de aprendizado de máquina, o objetivo do estudo é identificar padrões neurais específicos para duas classes de estímulos visuais: imagens naturais e sintéticas. Os resultados sugerem que o córtex visual consegue diferenciar com precisão os estímulos visuais (AUROC > 0.8), assim como determinadas regiões do hipocampo e do tálamo. Contudo, outras regiões destas duas últimas áreas parecem não ter a mesma capacidade distintiva. Adicionalmente, nota-se que nas regiões com alta capacidade de discriminação, a informação sobre o estímulo está distribuída entre os neurônios da população. Ressalta-se também o significativo custo computacional associado à realização deste estudo, contabilizando o equivalente a 17.142 horas de CPU.

Palavras-chaves: Comportamento visual. Aprendizado de máquina. Decodificação . Padrões neuronais.

ABSTRACT

Vision is one of the most important senses for human beings; through it, we are able to identify objects, people, places, and colors—meaning, a substantial portion of our experience and memory creation is related to vision. The way we perceive and interpret the world through vision involves physical aspects such as contours, colors, and shapes, as well as our personal experiences. A significant challenge is understanding how the visual stimuli that enter the retina are decoded, allowing for such identification (KANDEL, 2013). In object recognition, different visual features are processed by specific cortical areas, following a hierarchical structure, starting with the primary visual cortex and culminating in the inferior temporal cortex (DICARLO; ZOCCOLAN; RUST, 2012). Challenging the notion that primary cortical areas are exclusively dedicated to a single modality, a study explored intermodal responses in primary sensory areas. Neuronal recordings in mice showed similar encoding of tactile information in both the primary somatosensory and the primary visual cortex during exploration in dark environments (VASCONCELOS et al., 2011). Thus, this study aims to analyze the visual behavior of mice based on neuronal activity across multiple brain areas. The study used data provided by the *Allen Brain Observatory*, collected by Neuropixels probes, which offer simultaneous insight into neuronal activity in various brain regions, with high temporal and spatial resolution (JUN et al., 2017). Through machine learning techniques, the study's goal is to identify specific neural patterns for two classes of visual stimuli: natural and synthetic images. The results suggest that the visual cortex can accurately differentiate visual stimuli ($\text{AUROC} > 0.8$), as can certain regions of the hippocampus and thalamus. However, other regions of these last two areas seem not to have the same distinctive capacity. Additionally, it is noted that in regions with high discrimination capacity, the information about the stimulus is distributed among the neurons in the population. The substantial computational cost associated with conducting this study, equivalent to 17,142 hour of CPU, is also emphasized.

Keywords: Visual behavior. Machine learning. Decoding. Neural patterns.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Principais eixos do SNC.	22
Figura 2 – Os planos principais usados para análise do encéfalo.	22
Figura 3 – As divisões do sistema nervoso central.	23
Figura 4 – Processamento visual.	25
Figura 5 – Áreas extrastriadas do macaco e camudongo	27
Figura 6 – Principais regiões do hipocampo	29
Figura 7 – Principais regiões do tálamo	31
Figura 8 – Estrutura da árvore de decisão	37
Figura 9 – Ilustração da separação por hiperplano	38
Figura 10 – Visualização da transformação de dados para separação linear em três di- mensões com SVM	38
Figura 11 – Ilustração da classificação com Naive Bayes	39
Figura 12 – Ilustração da área da curva ROC	42
Figura 13 – Interpretação precisa do tipo e identidade do objeto com base na atividade da população IT.	45
Figura 14 – Procedimento geral do projeto Visual Behavior.	50
Figura 15 – Probes neuropixels.	51
Figura 16 – Inserção das probes Neuropixels.	52
Figura 17 – Ilustração da inserção das probes Neuropixels	52
Figura 18 – Visão geral das sessões.	53
Figura 19 – Conjunto de imagens e estrutura de gravações.	54
Figura 20 – Exemplos de imagens	54
Figura 21 – Painel da base de dados Neuropixels visual Coding	55
Figura 22 – Resultado de grupo do PSTH em diferentes regiões do córtex visual	64
Figura 23 – Resultado de grupo do PSTH em diferentes regiões do hipocampo	65
Figura 24 – Resultado de grupo do PSTH em diferentes regiões do tálamo	66
Figura 25 – Resultado de grupo do PSTH em diferentes regiões do tálamo	67
Figura 26 – Boxplot da classificação com DT em diferentes regiões do córtex visual . .	68
Figura 27 – Boxplot da classificação com DT em diferentes regiões do hipocampo . . .	69
Figura 28 – Boxplot da classificação com DT em diferentes regiões do tálamo	70

Figura 29 – Boxplot da classificação com SVM em diferentes regiões do córtex visual . . .	71
Figura 30 – Boxplot da classificação com SVM em diferentes regiões do hipocampo . . .	71
Figura 31 – Boxplot da classificação com SVM em diferentes regiões do tálamo	72
Figura 32 – Boxplot da classificação com NB em diferentes regiões do córtex visual . . .	73
Figura 33 – Boxplot da classificação com NB em diferentes regiões do hipocampo	74
Figura 34 – Boxplot da classificação com NB em diferentes regiões do tálamo	75
Figura 35 – Resultado de grupo da classificação com árvore de decisão em diferentes regiões do córtex visual	76
Figura 36 – Resultado de grupo da classificação com árvore de decisão em diferentes regiões do hipocampo	77
Figura 37 – Resultado de grupo da classificação com árvore de decisão em diferentes regiões do tálamo	78
Figura 38 – Resultado de grupo da classificação com árvore de decisão em diferentes regiões do tálamo	79
Figura 39 – Resultado de grupo da classificação com SVM em diferentes regiões do córtex visual	80
Figura 40 – Resultado de grupo da classificação com SVM em diferentes regiões do hipocampo	81
Figura 41 – Resultado de grupo da classificação com SVM em diferentes regiões do tálamo	82
Figura 42 – Resultado de grupo da classificação com SVM em diferentes regiões do tálamo	83
Figura 43 – Resultado de grupo da classificação com Naive Bayes em diferentes regiões do córtex visual	84
Figura 44 – Resultado de grupo da classificação com Naive Bayes em diferentes regiões do hipocampo	85
Figura 45 – Resultado de grupo da classificação com Naive Bayes em diferentes regiões do tálamo	86
Figura 46 – Resultado de grupo da classificação com Naive Bayes em diferentes regiões do tálamo	87

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Visão geral das sessões escolhidas	57
Tabela 2 – Áreas registradas e número de neurônios	62

LISTA DE SÍMBOLOS

VISp	Córtex Visual Primário
VISpm	Área Posteromedial
VISal	Área Anterolateral
VISI	Área Lateromedial
VISrl	Área Rostrolateral
VISam	Área Anteromedial
CA1	Corno de Ammon 1 (Cornu Ammonis 1)
CA3	Corno de Ammon 3 (Cornu Ammonis 3)
DG	Giro Denteado (Dentate Gyrus)
SUB	Subículo
HPF	Formação Hipocampal
ProS	Prosubículo
LP	Núcleo Talâmico Lateral Posterior
MGv	Complexo Geniculado Medial Parte Ventral
MGm	Complexo Geniculado Medial Parte Medial
MGd	Complexo Geniculado Medial Parte Dorsal
PIL	Núcleo Talâmico Intralaminar Posterior
SGN	Núcleo Supragenicular
TH	Tálamo
POL	Núcleo Tálmico Limitante Posterior
PoT	Núcleo Tálmico Triangular Posterior
LGd	Complexo Geniculado Lateral Parte Dorsal

LGv	Complejo Geniculado Lateral Parte Ventral
PP	Núcleo Peripeduncular
Eth	Núcleo Tálamico Etmoide
SPFp	Núcleo Subparafascicular Parte Parvicelular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	FORMAÇÃO DE GRADUAÇÃO RELACIONADA	17
1.2	OBJETIVOS	19
1.2.1	Objetivos gerais	19
1.2.2	Objetivos específicos	19
1.3	ESTRUTURA DO TEXTO	19
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
2.1	INTRODUÇÃO AO SISTEMA NERVOSO	21
2.2	SISTEMA VISUAL	24
2.3	CÓRTEX	26
2.3.1	Córtex Visual	26
2.3.2	Hipocampo	28
2.3.3	Tálamo	30
2.4	INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL	34
2.4.1	A história da Inteligência Artificial	34
2.4.2	Aprendizado de Máquina	35
2.4.3	Aprendizado supervisionado	36
2.4.3.1	<i>Algoritmos de Classificação</i>	36
2.4.3.2	<i>scikit-learn</i>	39
2.4.4	Computação em Nuvem	40
2.4.5	Medidas de Desempenho	41
2.4.6	Teste U de Mann-Whitney	42
3	REVISÃO DE LITERATURA	44
4	METODOLOGIA	49
4.1	VISÃO GERAL	49
4.1.1	Visão geral do procedimento	49
4.1.2	Sessões	51
4.1.3	Conjunto de imagens e gravações	53
4.1.4	Dados	53
4.1.5	Arquitetura e custo computacional	55

4.2	EXPERIMENTOS REALIZADOS	56
4.2.1	Seleção de animais	56
4.2.2	Filtros de qualidade	58
4.2.3	Áreas registradas	59
4.2.4	PSTH ao longo das regiões registradas	59
4.2.5	Teste U de Mann-Whitney	60
4.2.6	Codificação distribuída ao longo das regiões	60
5	RESULTADOS	63
5.1	CONSISTÊNCIA DO PSTH AO LONGO DAS REGIÕES REGISTRADAS .	63
5.2	CODIFICAÇÃO DO ESTÍMULO VISUAL AO LONGO DAS REGIÕES RE- GISTRADAS	67
5.3	CODIFICAÇÃO DISTRIBUÍDA DE ESTÍMULO VISUAL AO LONGO DAS REGIÕES REGISTRADAS	75
6	DISCUSSÃO	88
7	CONCLUSÃO	91
	REFERÊNCIAS	92

1 INTRODUÇÃO

A compreensão da maneira como os seres humanos percebem, agem, aprendem e lembram tem sido uma questão de destaque desde a primeira metade do século XXI e continua até os dias atuais, devido à complexidade de decifrar o enigma que é o sistema nervoso (KANDEL, 2013). Nesse sentido, foram realizadas inúmeras pesquisas com o objetivo de compreender esse mecanismo, utilizando diversas tecnologias, como eletrodos para captar sinais elétricos e técnicas de imagem, que possibilitaram a análise desses sinais e o mapeamento cerebral da intrincada rede de conexões que constitui a mente humana.

Dois projetos importantes desempenharam um papel fundamental na busca por esse conhecimento: o projeto BRAIN (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies) nos Estados Unidos e o Projeto Human Brain (Human Brain Project) na Europa. O projeto BRAIN, lançado em 2013, tem como objetivo desenvolver tecnologias para compreender a interação entre células individuais e circuitos neurais complexos no tempo e no espaço, resultando em um mapeamento da atividade cerebral. O projeto Human Brain, que envolve mais de 80 instituições de pesquisa, busca criar um modelo computacional abrangente do cérebro humano, integrando conhecimentos das áreas de neurociência, medicina e tecnologia da informação. Além desses projetos, em 2003, o *Allen Brain Observatory* foi estabelecido, dedicando-se à construção de ferramentas e à coleta de dados, especialmente no que diz respeito ao córtex visual de camundongos (KANDEL et al., 2013). Essas iniciativas e projetos impulsionaram avanços significativos na compreensão do sistema nervoso.

Além desses grandes projetos, diversas pesquisas buscaram compreender um dos papéis mais cruciais do funcionamento do sistema nervoso: a geração da percepção do mundo por meio dos sentidos. Esse interesse se deve ao fato de não se tratar apenas de um processo que ocorre, mas sim de um conjunto complexo de processos nos bastidores, muitos dos quais não estão conscientemente acessíveis e que resultam na experiência perceptiva (GIBSON, 1985; GOLDSTEIN; BROCKMOLE, 2016). Entre as diversas modalidades da percepção sensorial, a percepção visual é de grande relevância, uma vez que uma considerável parte de nossas experiências e memórias é baseada na visão; é o cérebro que configura a percepção visual. A partir das informações ou estímulos visuais que são recebidos pela retina, o cérebro decifra esse código de forma complexa e distribuída hierarquicamente, com áreas distintas processando diferentes características do que está sendo visualizado, até culminar na percepção e

reconhecimento de objetos. O processo de decodificação abrange desde a criação de uma representação tridimensional do mundo até a percepção de um mesmo objeto em diferentes posições, iluminações e cores (KANDEL, 2013).

O sistema visual, que constitui a base da percepção visual, é uma intrincada rede de estruturas e processos que possibilitam a percepção e interpretação das informações visuais. Essas informações seguem um fluxo, atravessando estruturas oculares, como a retina, seguido pela via geniculostriada, e alcançando as áreas cerebrais responsáveis pela interpretação desses estímulos e informações visuais, como a detecção de formas, cores, profundidade e movimento, e, por fim, gerar uma ação com base nessas informações. Compreender a forma como esse fluxo de informação percorre o sistema e as áreas cerebrais associadas a essa percepção constitui um desafio significativo (KANDEL, 2013).

O córtex visual é a região do encéfalo responsável pelo processamento das informações visuais, sendo dividido em córtex visual primário e áreas visuais secundárias. O córtex visual primário é o primeiro nível do processamento cortical da informação visual, onde ocorre a extração das características básicas, como orientação, contorno e contraste. Posteriormente, as informações seguem para as áreas visuais secundárias, responsáveis pelo reconhecimento de objetos e movimentos. Através de complexas conexões neurais, o córtex visual integra e organiza as informações visuais para formar uma representação coerente do mundo ao nosso redor. Por isso, é importante compreender essas áreas e estudar como a integração dessas informações em diferentes populações neuronais está relacionada e gera o processo da visão (PURVES et al., 2010).

Os estudos envolvendo as áreas relacionadas à visão, especialmente o córtex visual primário (V1), têm uma história que remonta aos trabalhos pioneiros de David Hubel e Torsten Wiesel na década de 1950. Esses pesquisadores utilizaram microeletrodos em animais anestesiados para examinar as respostas dos neurônios a partir de padrões de estímulos na retina. Esse estudo foi de extrema relevância para a compreensão de como a orientação do objeto está sintonizada com os neurônios corticais, contribuindo significativamente para o campo da neurociência visual (PURVES et al., 2010; HUBEL; WIESEL, 1959; HUBEL; WIESEL, 1968). Com os avanços recentes em técnicas de neuroimagem, como a eletroencefalografia e a ressonância magnética funcional, o registro da atividade elétrica de V1 tem proporcionado insights cruciais sobre a organização e o processamento visual no cérebro. Essas técnicas permitem analisar em tempo real a atividade elétrica e os padrões de conectividade dentro do córtex visual, fornecendo informações valiosas sobre como os estímulos visuais são processados e representados no cérebro.

Para obter uma compreensão mais completa do fluxo de informações e do trabalho conjunto das diferentes áreas corticais em uma tarefa específica, como o processo de percepção visual, é altamente vantajoso realizar registros simultâneos de múltiplos neurônios. Essa abordagem vai além do estudo isolado da atividade de alguns neurônios em poucas regiões cerebrais, permitindo investigar uma grande parcela das populações neuronais relevantes para o comportamento. Com isso, é possível revelar a dinâmica dos circuitos e sistemas interconectados recorrentes que são fundamentais para o comportamento, adquirindo informações mais abrangentes e detalhadas sobre as interações neuronais e proporcionando uma compreensão mais completa e aprofundada do funcionamento cerebral (STEINMETZ et al., 2018).

Entre as tecnologias utilizadas para registros simultâneos de grandes populações de neurônios, destacam-se as sondas de silício (silicon probes), que possuem alta capacidade de resolução temporal e espacial para registrar a atividade neural, embora sua capacidade seja limitada a algumas dezenas de eletrodos por haste (shank). Além das sondas de silício, temos a técnica de imagem de cálcio (cálcio imaging), que permite visualizar a atividade neuronal com base na fluorescência do íon cálcio. Essa técnica possui uma maior área de aquisição da atividade, mas uma menor resolução temporal para distinguir picos individuais. Por fim, as sondas Neuropixels são capazes de registrar a atividade de milhares de neurônios, fornecendo um panorama detalhado do funcionamento neural em diferentes regiões cerebrais (JUN et al., 2017).

Dessa forma, estudar o processo de percepção visual com o uso dessa tecnologia permite entender melhor a atuação de diferentes regiões encefálicas no processamento da informação visual, como isso é realizado de maneira coordenada e simultânea, além de como a informação visual dos estímulos está distribuída nas populações de diferentes regiões encefálicas.

1.1 FORMAÇÃO DE GRADUAÇÃO RELACIONADA

Durante o ciclo básico, as disciplinas AN203 - ANATOMIA e FF242 - FISIOLOGIA HUMANA proporcionaram uma base fundamental para o trabalho em questão. Nestas matérias, aprofundei meus conhecimentos sobre o intrincado corpo humano, com destaque para o sistema nervoso. Adquiri uma compreensão detalhada das estruturas, células e do funcionamento dos sistemas corporais, incluindo como eles se comunicam e operam.

Na disciplina IF165 - COMPUTAÇÃO ELETRÔNICA, assimilei desde os conceitos mais elementares de programação até a lógica e os princípios técnicos que posteriormente serviriam como alicerces para meus estudos em análise de dados. A disciplina ET101 - ESTATÍSTICA

1 desempenhou um papel crucial em minha trajetória acadêmica, estabelecendo os fundamentos necessários para a validação de experimentos, utilizando métricas e testes conforme preconizado pela literatura.

Adicionalmente, a disciplina eletiva ES443 - INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL APLICADA À ENGENHARIA BIOMÉDICA enriqueceu minha formação. Ela me introduziu tanto à teoria quanto à prática em técnicas de inteligência artificial e aprendizado de máquina. Nessa matéria, também adquiri familiaridade com métricas padrão de validação no domínio da IA, aprendendo sobre as melhores práticas para a preparação de bases de dados e a importância da estruturação de um pipeline eficaz antes da implementação da inteligência artificial.

Em particular, gostaria de destacar a disciplina BIO0016 - NEUROENGENHARIA, na qual adquiri um conhecimento aprofundado sobre neurociências, abrangendo desde os conceitos fundamentais das células, circuitos, comportamento e percepção, até a análise da forma dos sinais neurais e a maneira adequada de interpretá-los. Além disso, tive a oportunidade de realizar práticas diretas com sinais neurais de camundongos, o que representou um ponto de partida fundamental para o meu interesse no trabalho atual.

É fundamental enfatizar a relevância da minha participação ao longo de três anos na iniciação científica com o grupo de Computação Biomédica. Essa experiência proporcionou meu primeiro contato com as áreas da Inteligência Artificial e Neurociência, especialmente com práticas relacionadas ao apoio ao diagnóstico da doença de Alzheimer e à imagética motora. Durante esse período, a pesquisa e a leitura de artigos científicos foram constantes, permitindo-me aprofundar meus conhecimentos nessas áreas de estudo, incluindo Neurociência, Inteligência Artificial e Ciência de Dados.

Além disso, é importante destacar o meu estágio como Cientista de Dados na startup PickCells, que desempenhou um papel fundamental no desenvolvimento da minha experiência prática nessa área. Nesse contexto, pude aprofundar meus conhecimentos em Aprendizado de Máquina e técnicas de validação, especialmente no contexto do apoio ao diagnóstico em saúde. Em resumo, todas essas atividades, disciplinas e desafios aos quais fui exposto contribuíram significativamente para o desenvolvimento dos meus conhecimentos teóricos, preparando-me adequadamente para a realização do meu trabalho atual.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivos gerais

O objetivo deste trabalho de conclusão é estudar o comportamento visual por meio do registro denso simultâneo de grandes populações de neurônios.

1.2.2 Objetivos específicos

- Analisar a consistência temporal das respostas evocadas ao longo de diferentes regiões encefálicas, diante duas diferentes classes de estímulos visuais aplicados ao sistema visual de camundongos;
- Estudar a separabilidade de duas classes de estímulos visuais: naturais e sintéticos;
- Estudar a distribuição da informação necessária para esta separabilidade de duas classes de estímulos visuais ao longo de diferentes áreas encefálicas.

1.3 ESTRUTURA DO TEXTO

No Capítulo 1, apresentamos uma introdução ao estudo, contextualizando a motivação e delineando os objetivos gerais e específicos.

O Capítulo 2 é dedicado à fundamentação teórica. Aqui, discutimos os conceitos centrais deste trabalho, incluindo o estudo do sistema nervoso, o sistema visual e o reconhecimento de objetos, bem como conceitos relacionados à inteligência artificial e algoritmos de classificação. Também abordamos temas como computação em nuvem e métricas de avaliação.

O Capítulo 3 engloba uma revisão de literatura, onde são analisadas as principais pesquisas e estudos relacionados ao tema deste trabalho.

O Capítulo 4 descreve a metodologia adotada. Nele, detalhamos o conjunto de métodos e ferramentas utilizados no desenvolvimento do trabalho, incluindo a apresentação dos dados, o processo de coleta, a estrutura de computação empregada, os algoritmos de classificação utilizados e suas configurações, além do pipeline adotado para os experimentos.

O Capítulo 5 divulga os resultados obtidos durante o desenvolvimento do projeto, elucidados por meio de figuras e métricas de desempenho.

Por fim, o Capítulo 6 traz a discussão, oferecendo uma reflexão sobre as conclusões alcançadas a partir da análise teórica e prática dos resultados obtidos neste trabalho.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 INTRODUÇÃO AO SISTEMA NERVOSO

O sistema nervoso é constituído por duas partes: o sistema nervoso periférico (SNP) e o sistema nervoso central (SNC). O SNP é responsável por coletar as informações sensoriais e enviar respostas após o processamento. Dessa forma, ele é composto por células neurais aferentes e eferentes, ou seja, células que levam e trazem a informação. Por outro lado, o SNC é o centro de processamento das informações e é composto por duas partes principais: o encéfalo e a medula espinhal, que contêm bilhões ou trilhões de células nervosas que se comunicam e participam de um sistema de organização complexo para controlar todo o corpo. Além disso, o SNC é responsável pela homeostasia, ou seja, pela capacidade do corpo de manter um estado de equilíbrio diante de mudanças radicais no meio em que está inserido. (SILBERTHORN, 2017).

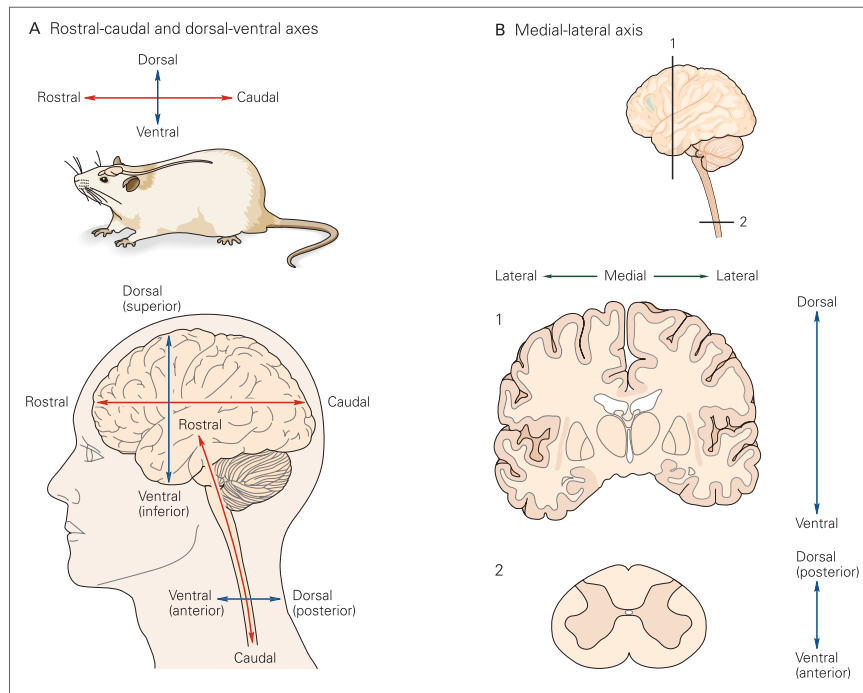
Para estudar o sistema nervoso, estabeleceu-se um sistema de planos e eixos anatômicos que possibilitam uma comunicação precisa na identificação e localização de regiões anatômicas. Os componentes do SNC são identificados e posicionados com base em três eixos e planos principais. Os eixos rostral-caudal e dorsal-ventral assumem posições distintas, dependendo da localização da região analisada, devido a uma curvatura do eixo longitudinal ao nível do tronco encefálico. Assim, acima desta curvatura, o eixo rostral-caudal é orientado da região nasal à região caudal (direção oposta). Abaixo da curvatura, “rostral” refere-se à direção da cabeça, e “caudal” à direção oposta. Ademais, abaixo da flexão, “rostral” denota a direção da cabeça, e “caudal” a direção contrária. (KANDEL, 2013).

No eixo dorsal-ventral, acima da curvatura, “dorsal” denota o topo da cabeça, enquanto “ventral” remete à direção oposta. Abaixo da curvatura, “dorsal” significa em direção à parte posterior do tronco encefálico e da medula espinhal, e “ventral” refere-se à direção oposta. Por último, o eixo medial-lateral indica a direção do centro do encéfalo para as laterais (KANDEL, 2013). Essas estruturas podem ser observadas na Figura 1.

Quanto aos planos utilizados para análises e visualizações de regiões encefálicas, temos o plano horizontal, sagital e frontal, apresentados na Figura 2.

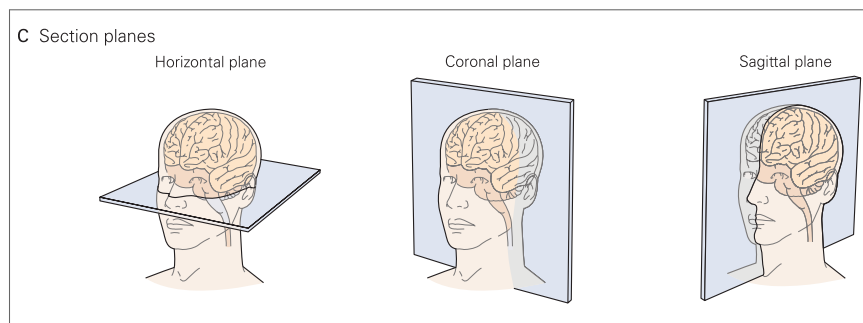
O encéfalo é composto por seis estruturas principais: o bulbo, a ponte, o cerebelo, o mesencéfalo, o diencéfalo e o cérebro, como pode ser observado na Figura 3. As estruturas do bulbo, da ponte e do mesencéfalo compõem o tronco encefálico, formando uma conexão vital

Figura 1 – Principais eixos do SNC. **A:** Eixos rostral-caudal e dorsal-ventral tanto para camundongos como para versão humana. É notável que para o sistema nervoso central humano, a variação desses eixos quanto a localização da estrutura, se para região acima a flexão do tronco encefálico ou abaixo. **B:** Eixo medial-lateral.



Fonte: KANDEL, 2013

Figura 2 – Os planos principais usados para análise do encéfalo.

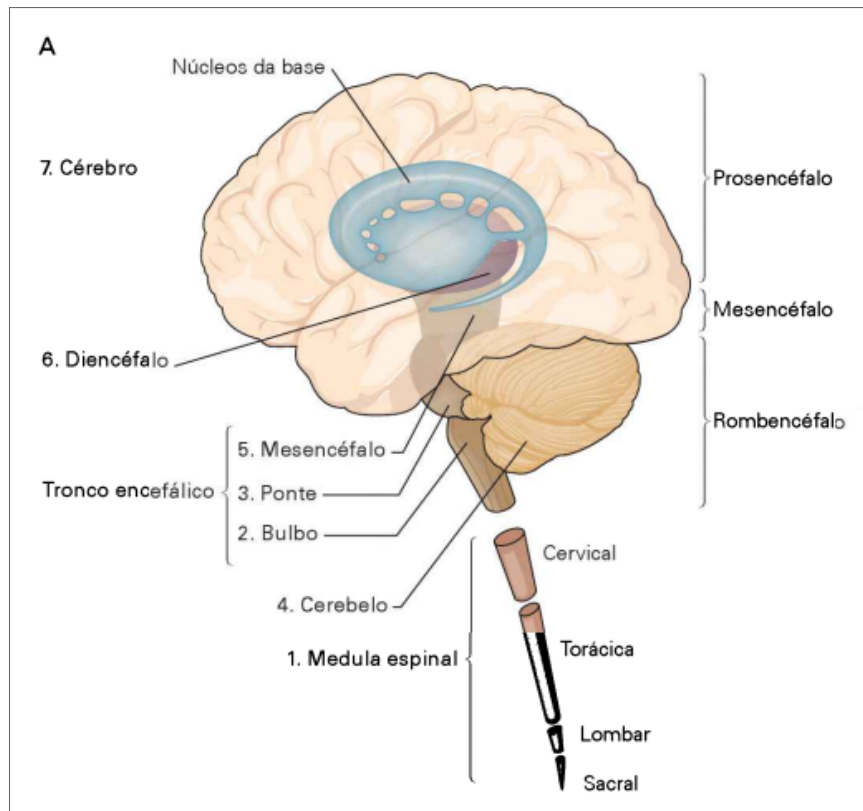


Fonte: KANDEL, 2013

entre o cérebro e o resto do corpo. O bulbo, localizado na base do tronco encefálico, abriga grupos de neurônios responsáveis pelo controle de funções involuntárias, como a respiração e a pressão sanguínea. Além disso, desempenha um papel importante nas vias iniciais da audição, gustação e equilíbrio (KANDEL, 2013).

Posicionada acima do bulbo e abaixo do mesencéfalo, a ponte desempenha a função crucial de transmitir informações entre o cérebro e o cerebelo, fornecendo dados sobre os movimentos e sensações ao córtex cerebral. Além disso, juntamente com os centros do bulbo, está envolvida no controle respiratório e também faz parte das vias relacionadas à gustação e sono. Por

Figura 3 – As divisões do sistema nervoso central.



Fonte: KANDEL et al., 2014.

sua vez, o mesencéfalo desempenha um papel fundamental na retransmissão de sinais para os reflexos auditivos e visuais, além de participar do controle do movimento dos olhos. Ele desempenha um papel vital na integração dos sistemas sensoriais e motores (KANDEL, 2013; SILBERTHORN, 2017).

Outra estrutura essencial é o cerebelo, que processa informações sensoriais somáticas provenientes da medula espinal, bem como informações relacionadas ao equilíbrio e dados sensoriais e motores provenientes do córtex cerebral. Além de coordenar a execução dos movimentos, o cerebelo também está envolvido no aprendizado motor e na manutenção da postura (KANDEL, 2013).

O diencefalo compreende duas estruturas principais: o tálamo e o hipotálamo, bem como duas estruturas endócrinas, as glândulas hipófise e pineal. O tálamo desempenha um papel central na integração e retransmissão de informações sensoriais e motoras. Por sua vez, o hipotálamo é responsável pelo controle da homeostase e também está envolvido nos impulsos comportamentais, como fome e sede, além de regular funções autônomas e endócrinas. As glândulas hipófise e pineal desempenham um papel importante na secreção de melatonina e hormônios, como a vasopressina (hormônio diurético), a ocitocina (responsável pelo controle

da ejeção do leite materno durante a amamentação), o hormônio do crescimento (GH) e a tireotrofina (TSH), que estimula a tireoide (SILBERTHORN, 2017).

O cérebro, presente nos dois hemisférios cerebrais, possui uma camada externa enrugada chamada córtex cerebral, além de três estruturas mais profundas: os núcleos da base, o hipocampo e os núcleos da amígdala. Em cada hemisfério, o córtex é dividido em quatro lobos distintos: frontal, parietal, occipital e temporal. Cada um desses lobos desempenha funções altamente inter-relacionadas. Por exemplo, o lobo frontal está envolvido no planejamento de ações e na memória de curto prazo. O lobo parietal, por sua vez, está relacionado à sensação somática e à identificação da posição do corpo em relação ao espaço circundante. O lobo occipital, predominantemente, desempenha um papel fundamental na visão. Enquanto isso, o lobo temporal está envolvido na percepção auditiva e em outras funções essenciais, como aprendizado, memória e emoção. Quanto às estruturas profundas, elas estão relacionadas à regulação do desempenho motor, ao armazenamento de memória e à geração de respostas automáticas e endócrinas aos estados emocionais (KANDEL, 2013).

2.2 SISTEMA VISUAL

O processamento visual tem início na retina, onde ocorre a detecção de brilho e cor. A retina é uma estrutura rica em milhões de fotorreceptores responsáveis por receber a informação visual. Esses fotorreceptores condensam a informação e a transferem para, em média, um milhão de axônios das células ganglionares da retina, formando o nervo óptico, que converge para o quiasma óptico. A partir do quiasma óptico, duas principais vias visuais se desenvolvem. A primeira via segue em direção à superfície dorsal do mesencéfalo, em especial o colículo superior, onde desempenha um papel importante no controle dos movimentos oculares (KANDEL, 2013; SILBERTHORN, 2017).

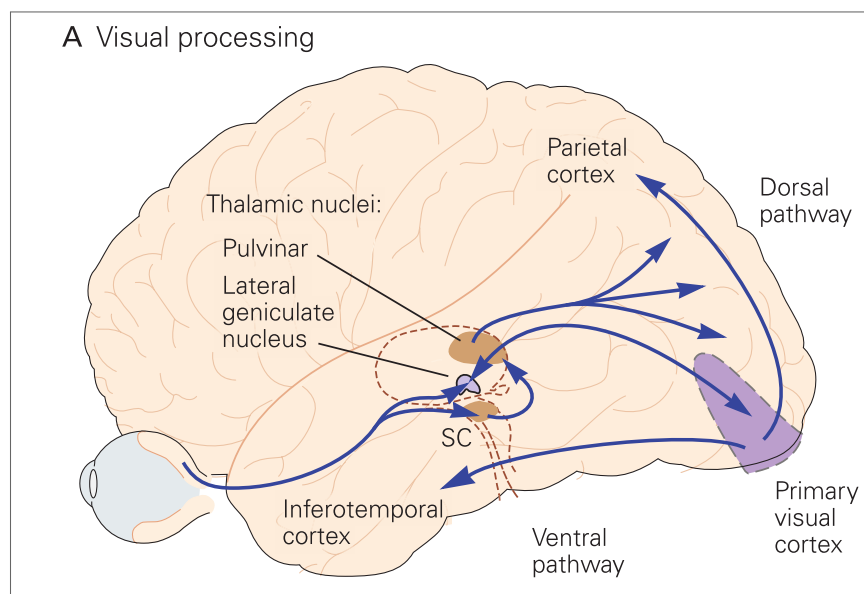
A outra via, as fibras nervosas seguem para o corpo geniculado lateral do tálamo. Essa região possui camadas representativas das partes do campo visual mapeadas de forma topográfica, ou seja, objetos visualizados adjacentes são processados em partes adjacentes. Em seguida, as informações seguem para o córtex visual primário (V1), onde ocorrem os primeiros processamentos da informação visual (KANDEL, 2013; SILBERTHORN, 2017).

O V1 desempenha um papel crucial na identificação dos limites dos objetos, detectando segmentos curtos com orientações específicas e integrando essas informações para criar o contorno dos objetos. Além disso, contribui para a segmentação de superfícies, distinguindo

entre primeiro e segundo plano, e está envolvido na determinação da direção de movimento dos objetos. Nessa etapa, também ocorre a influência de áreas corticais superiores por meio de feedback para aperfeiçoar a percepção visual. (KANDEL, 2013).

Após o V1, a informação visual segue por duas vias principais. A primeira é a via ventral, que encaminha as informações para o lobo temporal. O córtex temporal inferior é responsável por armazenar informações sobre as formas e identidades dos objetos, ou seja, está relacionado ao reconhecimento de objetos. A segunda via é a via dorsal, que direciona as informações para o córtex parietal, responsável por guiar o movimento dos olhos e membros. Essas vias são interconectadas de forma que informações sobre o movimento na via dorsal podem influenciar a via ventral no reconhecimento de objetos com dicas cinemáticas (KANDEL, 2013). Essas duas vias são apresentadas na Figura 4

Figura 4 – Processamento visual.



Fonte: KANDEL, 2013.

Ao longo dessas vias, a informação visual passa por várias regiões do córtex visual. A área visual secundária (V2) desempenha um papel nas propriedades relacionadas às superfícies dos objetos. A área visual ternária (V4) está envolvida na integração de informações como cores e formas dos objetos, enquanto a área temporal média (V5) integra sinais de movimento no espaço (KANDEL, 2013).

A integração das informações extraídas desses estágios anteriores de processamento visual é conhecida como processamento visual de nível superior. É nesse estágio que ocorre a percepção visual, ou seja, o reconhecimento do objeto visualizado, e o lobo temporal desempenha um

papel essencial nessa etapa, pois recebe diversas informações visuais dos estágios anteriores (KANDEL, 2013).

A primeira etapa do reconhecimento de objetos envolve a capacidade de integrar as características do objeto em representações sensoriais de forma integrada e está associada principalmente ao córtex temporal inferior posterior. Já a parte anterior do córtex temporal está relacionada à etapa do reconhecimento do objeto. Essa região abriga neurônios com funções ligadas à memória, o que confere a capacidade de associar uma representação sensorial a um objeto com significado ou função (KANDEL, 2013).

2.3 CÓRTEX

O córtex cerebral é responsável pelo planejamento e pelas ações. Dependendo da via de informação, o córtex pode ser dividido em áreas funcionais primárias, secundárias ou de associação. As áreas sensoriais denominadas primárias são chamadas assim porque são a área inicial do processamento cortical da informação sensorial. Elas recebem a maior parte da informação do tálamo, que, por sua vez, recebe as informações dos receptores periféricos. Após a informação ser processada no córtex sensorial primário, ela é encaminhada para uma área adjacente ou superior (KANDEL, 2013).

2.3.1 Córtex Visual

O córtex visual primário (V1) é a principal região cortical responsável por receber e processar as primeiras informações visuais provenientes dos olhos, através da via geniculostriada. Esse processamento envolve a extração de características locais, como bordas e barras (LEE et al., 1998; TONG, 2003; KANDEL, 2013).

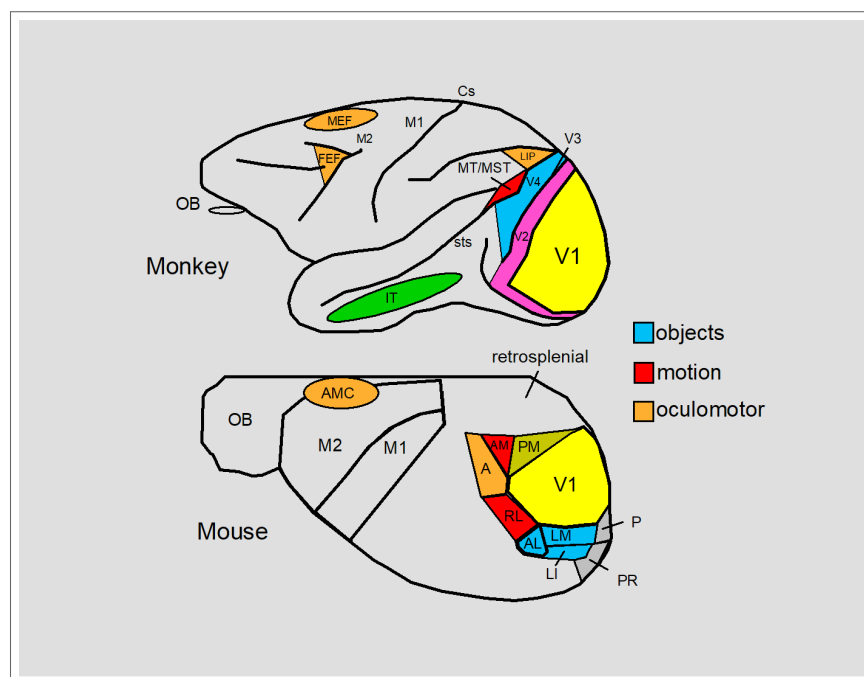
Além disso, o V1 desempenha um papel crucial na integração de contornos e na segmentação de superfícies. Ele é fundamental não só para a formação de representações visuais conscientes, mas também para codificar detalhes como orientação, geometria e precisão espacial em alta resolução. Notavelmente, o V1 apresenta um mapa retinotópico: áreas específicas dentro dele correspondem a partes específicas do campo visual (LEE et al., 1998; TONG, 2003; KANDEL, 2013).

Um aspecto fascinante do V1 é sua capacidade de regular o fluxo de informações visuais para outras partes do cérebro. Ele pode “vetar” a transferência de dados para áreas visu-

ais superiores, influenciando, assim, quais informações extrastriadas são enviadas para áreas pré-frontais. Esse mecanismo destaca a importância do V1 na coordenação e filtragem da informação visual no cérebro (LEE et al., 1998; TONG, 2003; KANDEL, 2013).

Muito utilizado como objeto de estudo para a compreensão do comportamento visual, o córtex visual de um camundongo pode ser segmentado de diversas maneiras, dependendo do atlas utilizado pelo autor. Essas segmentações podem incluir uma área visual primária, correspondente ao córtex visual primário em primatas, além de um número variável de áreas extrastriadas conhecidas como áreas de associação visual, tais como área visual posterior medial (VISpm), área visual medial (VISm), área visual lateral (VISl), área visual rostrolateral (VISrl) e área visual anterolateral (VISal) (WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012; SWANSON, 2004). A Figura 5 apresenta as áreas extrastriadas do córtex visual em camundongos e macacos, assim como indica as funções respectivas de cada área, como codificação de objetos, movimento e movimento oculomotor.

Figura 5 – Áreas extrastriadas do macaco e camundongo. Áreas apresentadas em azul participam da codificação de objetos; em vermelho: codificação de movimento; laranja: movimento oculomotor.



Fonte: TEHOVNIK et al., 2021.

Em tradução livre, segundo (TEHOVNIK et al., 2021):

“Descobriu-se que três áreas em particular eram seletivas para objetos: a área anterolateral, a área lateromedial e a área intermediária lateral. Vale ressaltar que essas

áreas estão todas localizadas lateralmente às áreas que foram identificadas para o processamento de movimento, incluindo a área rostralateral e a área anteromedial (GARRETT et al., 2014; MARSHALL et al., 2011; RASMUSSEN et al., 2021). Além disso, a área anterolateral contém neurônios que codificam movimento (MARSHALL et al., 2011) a área anterolateral pode ser um ponto de transição entre as áreas de codificação de objetos e áreas de codificação de movimento. Significativamente, o córtex extrastriado do rato é organizado de forma aproximadamente semelhante ao do macaco, onde objetos são representados em regiões laterais do neocórtex e movimentos são representados em regiões mediais (FELLEMAN; ESSEN, 1991; SCHILLER; TEHOVNIK, 2015).“

Notavelmente, um estudo de (ROTH; HELMCHEN; KAMPA, 2012) sugere que a **área visual posterior-medial** possa desempenhar um papel no processamento de cenas naturais durante a navegação espacial. Além disso, essa área pode estar envolvida na transmissão de informações visuais entre o córtex visual primário e o córtex retrosplenial. Este último projeta informações para o hipocampo.

2.3.2 Hipocampo

A **formação hipocampal** inclui o hipocampo, o giro denteado e o subículo. O hipocampo e as regiões corticais associadas formam o chão do corno temporal do ventrículo lateral. Juntas, essas estruturas são responsáveis pela formação de memórias de longo prazo sobre nossas experiências diárias, chamadas de memórias episódicas, mas não são o local de armazenamento permanente dessas memórias (KANDEL, 2013).

Em tradução livre, segundo (KANDEL, 2013):

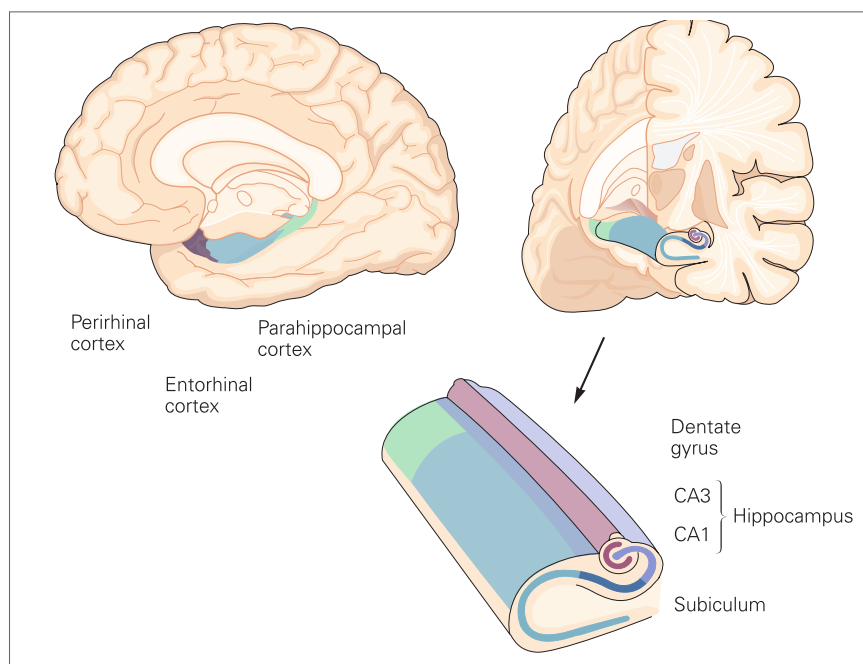
“A formação hipocampal media a formação de memórias de longo prazo e é crítica para a consolidação da memória. Lesões nela resultam em amnésia anterógrada; os pacientes são incapazes de formar novas memórias, mas retêm memórias antigas. (...) acredita-se que o hipocampo armazene memórias temporariamente através da plasticidade sináptica de longo prazo. O hipocampo, então, transfere essas memórias para o neocórtex induzindo uma repetição no córtex associativo parietal, temporal e frontal dos padrões de atividade provocados por eventos recentes. Como resultado, essas áreas corticais finalmente formam suas próprias representa-

ções armazenadas dos eventos. Memórias armazenadas no córtex não dependem do hipocampo e sobrevivem à sua perda.“

O **hipocampo**, situado no lobo temporal medial, é essencial para a memória de longo prazo. Ele armazena memórias temporariamente antes de transferi-las para o neocórtex, onde são formadas representações duradouras dos eventos. Desempenha um papel crucial na forma como recordamos e acessamos memórias de fatos e eventos que podem ser declarados, isto é, experiências que podem ser relatadas ou descritas. O hipocampo também é vital para o reconhecimento de objetos e memória episódica. Além disso, sugere-se que ele tenha uma importância fundamental na representação e navegação espacial (ANDERSEN et al., 2007; KANDEL, 2013).

A Figura 6 apresenta algumas das principais regiões do hipocampo: região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG) e o subículo (SUB).

Figura 6 – Principais regiões do hipocampo.



Fonte: KANDEL, 2013.

A região **CA1** do hipocampo está envolvida na consolidação e recuperação da memória explícita de longo prazo. Ela recebe entradas da região **CA3** e envia saídas para outras regiões cerebrais, incluindo o neocórtex. A região **CA3** do hipocampo é responsável pela codificação inicial e armazenamento de informações. Recebe entradas do córtex entorrinal e envia saídas para a região **CA1**. Também está envolvida na completude e separação de padrões, que são importantes para a formação e recuperação de memória (KANDEL, 2013).

O **giro denteado** é uma região no hipocampo que desempenha um papel crucial na formação de novas memórias e na navegação espacial. Está envolvido na separação de padrões, que é a capacidade de distinguir entre experiências ou memórias semelhantes. Esse processo ajuda a prevenir interferências e promover a formação de memórias distintas. O giro denteado também contribui para a neurogênese, a geração de novos neurônios, particularmente no cérebro adulto. Acredita-se que esse processo seja importante para a aprendizagem e memória. Além disso, o giro denteado está envolvido na regulação das respostas ao estresse e na modulação dos comportamentos emocionais (KANDEL, 2013).

Entre as subdivisões do complexo subicular, encontra-se o **subículo**, uma região localizada entre o hipocampo propriamente dito e o córtex entorrinal. Está envolvido no processamento de informações sobre espaço, movimento e memória, além da regulação da resposta ao estresse (O'MARA, 2005). O **pós-subículo**, um dos principais núcleos que compõem o complexo subicular, juntamente com o subículo, está envolvido no processamento da memória para informações espaciais e possui uma importante relevância na transferência direta de informações visuais de referência para sinais espaciais dentro do sistema límbico (TAUBE; KESSLAK; COTMAN, 1992; YODER; CLARK; TAUBE, 2011).

O **pro-subículo** refere-se à zona de transição entre os campos **CA** e o **subículo**, nos quais elementos de ambas as estruturas estão representados (AMARAL; INSAUSTI; PAXINOS, 1990). Ele desempenha papéis importantes no sistema de memória do lobo temporal medial e está fortemente envolvido em doenças neurológicas como a doença de Alzheimer e a epilepsia. Além disso, possui fortes conexões com regiões cerebrais associadas a emoção, motivação, recompensa, dependência de drogas, estresse, ansiedade e medo (DING, 2013).

2.3.3 Tálamo

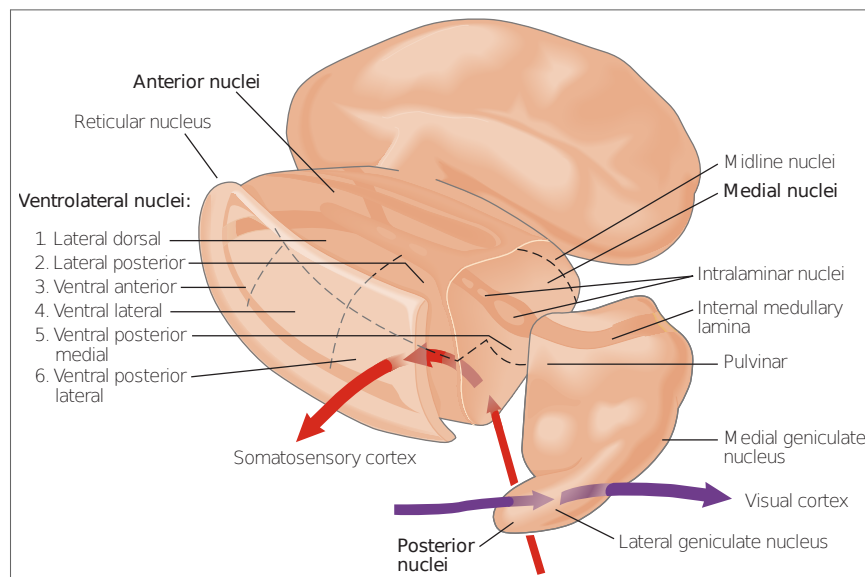
O tálamo, uma estrutura repleta de mais de 50 núcleos, participa principalmente da transmissão de informações sensoriais para as áreas sensoriais primárias do córtex cerebral, atuando de forma a impedir ou realçar a passagem de informações específicas. Alguns núcleos recebem informações específicas de uma modalidade sensorial e projetam-se para uma área específica do neocórtex. Outras porções do tálamo participam de funções motoras, transmitindo informações do cerebelo e dos gânglios da base para as regiões motoras do lobo frontal (KANDEL, 2013)

Em tradução livre, segundo (MONAVARFESHANI; SABBAGH; FOX, 2017):

“Frequentemente erroneamente rotulado como um mero retransmissor de informações sensoriais, o tálamo é uma estrutura complicada com funções diversas. (...) Os núcleos dentro do complexo geniculado lateral de roedores noturnos, que incluem o núcleo geniculado lateral dorsal (dLGN), núcleo geniculado lateral ventral (vLGN) e lâmina intergenicular (IGL), são densamente inervados por projeções da retina, no entanto, exibem uma citoarquitetura e conectividade distintas. Essas características sugerem que cada núcleo dentro desse complexo desempenha um papel único no processamento e transmissão de sinais derivados da luz.”

Algumas das principais regiões talâmicas são: núcleo lateral posterior do tálamo (LP), complexo geniculado medial ventral (MGv), medial (MGm) e dorsal (MGd); núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo suprageniculado (SGN), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), núcleo peripeduncular (PP), parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFp) e núcleo etmóide talâmico (Eth). Algumas delas podem ser visualizadas na Figura 7.

Figura 7 – Principais regiões do tálamo.



Fonte: KANDEL et al., 2021.

Em tradução livre, segundo (ALLEN et al., 2016):

“os núcleos talâmicos posteriores laterais (LP/pulvinar) parecem importantes para várias funções, incluindo determinar a saliência visual, comportamentos guiados

visualmente e, juntamente com as porções dorsais dos núcleos talâmicos posteriores (Po), o processamento multisensorial de informações relacionadas a estímulos aversivos.”

O **núcleo talâmico lateral posterior (LP)** é uma parte do tálamo, formada por um grupo de estruturas em sua região mais ventral. O LP está especificamente envolvido no processamento de informações somatossensoriais, que incluem informações sobre o toque, dor e temperatura (PAXINOS; FRANKLIN, 2001; WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012; CARROLL et al., 2022).

Em tradução livre, segundo (WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012):

“O **complexo geniculado medial** consiste em um grupo de subnúcleos que recebem entrada auditiva do mesencéfalo e do rombencéfalo e que projetam principalmente para o córtex auditivo. No camundongo, as principais partes do MG são as subdivisões ventral e dorsal (MGv e MGd, respectivamente) (...) medial a esta área está uma região com células de maior tamanho, chamada subnúcleo medial (MGm).”

O **complexo geniculado medial** faz parte do sistema auditivo e transporta informações auditivas do tálamo para o córtex auditivo primário no lobo temporal (KANDEL, 2013). O MGv projeta para o córtex auditivo primário, enquanto o MGd e o MGm projetam para áreas de associação que cercam o córtex auditivo. Demonstrou-se que o MGm projeta para a amígdala, e essa projeção desempenha um papel no condicionamento a estímulos auditivos (LEDoux; SAKAGUCHI; REIS, 1984; WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012).

O termo **núcleo intralaminar posterior do tálamo** refere-se a um grupo de células ventrais e mediais ao corpo geniculado medial no camundongo (PAXINOS; FRANKLIN, 2001; WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012). Segundo (ARNTS et al., 2023):

“O tálamo intralaminar, em particular o complexo centromediano-parafascicular, forma um nó estratégico entre a informação ascendente da medula espinhal e do tronco cerebral e a circuitaria do cérebro anterior que envolve o córtex cerebral e os gânglios basais. Uma grande quantidade de evidências mostra que essa região funcionalmente heterogênea regula a transmissão de informações em diferentes circuitos corticais e está envolvida em uma variedade de funções, incluindo cognição, alerta, consciência e processamento de sinais de dor. Não surpreendentemente,

o tálamo intralaminar tem sido uma área-alvo para ablação (radio) cirúrgica e estimulação cerebral profunda (DBS) em diferentes distúrbios neurológicos e psiquiátricos.”

O **núcleo supragenículado**, também conhecido como **núcleo talâmico suprageniculado**, faz parte do conjunto de núcleos talâmicos que reúnem informações visuais, auditivas e somatossensoriais (principalmente nociceptivas) de diferentes fontes e as projetam para a amígdala. Essas vias talamo-amigdaloides permitem o acesso de informações sensoriais cruas (não processadas através do córtex) à amígdala para avaliação emocional (WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012). Segundo (SMITH; MANNING; UHLRICH, 2010), esse núcleo possui neurônios que respondem a estímulos auditivos e sugere que ele também gera informação visual para o córtex auditivo.

O **núcleo limitante posterior do tálamo** é uma pequena estrutura cerebral localizada na região dorsal do tálamo, perto da fronteira com a região pretectal. Ele é um dos quatro componentes do grupo lateral do tálamo dorsal, envolvidos no processamento de informações visuais e somatossensoriais, além de estímulos aversivos (PAXINOS; FRANKLIN, 2001; WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012).

Segundo (GAURIAU; BERNARD, 2004), o **núcleo triangular posterior do tálamo** transmite mensagens nociceptivas para os córtices somatossensorial secundário e insular em ratos. Ele possui diversos neurônios nociceptivos e táteis que respondem a estímulos somatossensoriais. A principal via de transmissão de dor do PoT está associada à percepção de sensações específicas de dor.

O **núcleo geniculado lateral** desempenha um papel crucial no processamento visual, possuindo uma parte ventral (LGv) e dorsal (LGd). Ele recebe informações da retina e as transmite para o córtex visual primário no lobo occipital. Além disso, recebe projeções de feedback do córtex visual, que se acredita desempenharem um papel modulatório no processamento sensorial, embora a função exata não seja totalmente compreendida (KANDEL, 2013).

O **núcleo peripeduncular** faz parte do conjunto de estruturas que se projetam para a camada 1 do neocórtex ou para outras estruturas subcorticais (WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012). É uma estrutura que tem sido menos estudada em humanos em comparação com estudos em animais. Possui amplas conexões com os gânglios basais e o núcleo pedunculopontino (PPN), podendo desempenhar um papel nos efeitos motores, já que suas conexões com o PPN fornecem um mecanismo para os efeitos motores observados após a estimulação cerebral

profunda peripeduncular (DBS) (ZRINZO; ZRINZO; HARIZ, 2007)

O termo **parte parvicelular do núcleo subparafascicular** refere-se a uma das duas partes do núcleo subparafascicular do tálamo identificada pela estrutura interna no camundongo (DONG, 2004; WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012). Segundo (COOLEN et al., 2003), o SPFp pode ser dividida em duas subdivisões - SPFp medial e lateral. A SPFp medial está envolvida na retransmissão de informações genitossensoriais críticas para o comportamento sexual masculino, enquanto a SPFp lateral está envolvida no processamento de sinais auditivos e visuais relacionados a respostas condicionadas ao medo. Ambas as subdivisões também podem receber informações gustativas.

O termo **núcleo etmoide do tálamo** refere-se a um grupo de células localizadas centralmente na porção posterior do tálamo do camundongo (PAXINOS; FRANKLIN, 2001; WATSON; PAXINOS; PUELLES, 2012).

2.4 INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL

A Inteligência Artificial (IA) é um dos campos mais recentes das ciências e engenharias. Com seu avanço, presenciamos tecnologias cada vez mais inovadoras, como o aparecimento do ChatGPT, que revolucionou o processamento de linguagem natural, assim como as IAS de estilização de imagens e som. O objetivo da IA é o desenvolvimento de sistemas e algoritmos que realizam tarefas que geralmente precisam de inteligência humana. Dessa forma, é possível substituir trabalhos mais simples e repetitivos por IAs, enquanto trabalhos mais difíceis ficam para os trabalhadores. Um exemplo disso são as automações na área da saúde, com o auxílio de inteligências artificiais em processos de triagem e de apoio ao diagnóstico, tornando a rotina dos profissionais e técnicos de saúde e laboratoriais mais rápidos e precisos, acelerando a etapa de diagnóstico.

2.4.1 A história da Inteligência Artificial

Apesar do termo “Inteligência Artificial” não ter sido de conhecimento ainda no ano de 1943, o primeiro trabalho reconhecido como IA foi realizado por dois pesquisadores: Warren McCulloch e Walter Pitts. Eles propuseram o conceito de neurônio artificial, que apresenta estados desligados e é ativado após uma estimulação suficiente de neurônios vizinhos (RUSSELL; NORVIG; DAVIS, 2010). Em 1950, Alan Turing propôs o “Teste de Turing”, que consiste em um

humano fazer perguntas a um computador e, se ele responder de forma que o humano não identifique se foi um computador ou outro humano que escreveu, essa máquina seria definida como satisfatoriamente inteligente (RUSSELL; NORVIG; DAVIS, 2010). Em 1956, o termo “Inteligência Artificial” foi utilizado pela primeira vez por John McCarthy, após propor um estudo no qual qualquer aspecto da aprendizagem ou qualquer outra característica da inteligência fosse descrita precisamente, uma máquina seria capaz de a simular. Em 1969, um programa chamado DENDRAL foi criado para conter uma abordagem de problemas mais difíceis, diferente da estrutura que era utilizada até então, o perceptron. Eles conseguiram inferir a estrutura molecular a partir das informações fornecidas por um espectrômetro de massa, utilizando regras específicas para a realização da tarefa (RUSSELL; NORVIG; DAVIS, 2010). Na área da compreensão da linguagem Natural, o sistema SHRDLU de Winograd obteve bastante destaque. Na década de 80, a indústria da IA se expandiu de milhões para bilhões, com inúmeras empresas investindo em sistemas especializados, sistemas de visão computacional, robótica, softwares e hardwares especializados. Na década de 90, os investimentos e pesquisas nas redes neurais artificiais aumentaram, incluindo processos de classificação de imagens, reconhecimento de voz e processamento de linguagem. Já nos anos 2000, o deep learning ganhou mais crescimento (RUSSELL; NORVIG; DAVIS, 2010).

Após essas descobertas, a pesquisa em IA aumentou cada vez mais, inicialmente com foco em redes neurais artificiais, aprendizado profundo, visão computacional e processamento de linguagem natural, que são subcampos da inteligência artificial.

2.4.2 Aprendizado de Máquina

Entre os principais subcampos da IA, destaca-se o Aprendizado de Máquina (Machine Learning). São algoritmos capazes de aprender a partir de dados de treinamento.

Esse aprendizado de máquina pode ser feito de três formas:

- **Aprendizado supervisionado:** Envolve o fornecimento de dados de treinamento, ou seja, amostras com seus respectivos rótulos para o aprendizado do algoritmo. Após isso, é fornecida uma amostragem de teste para avaliar seu desempenho.
- **Aprendizado não supervisionado:** Nesse caso, não há fornecimento de dados de treinamento. O aprendizado é feito com base no reconhecimento de padrões na amostragem e na tentativa de agrupá-los com base nesses padrões.

- **Aprendizado por reforço:** Esse método é baseado na repetição. Há recompensas para tomadas de decisão corretas e punições para as incorretas.

2.4.3 Aprendizado supervisionado

Esse tipo de aprendizado busca encontrar relações entre os atributos de entrada e os rótulos desses atributos. Essa relação é apresentada na forma de um modelo que descreve as características ocultas dos dados para a previsão do rótulo (ROKACH; MAIMON, 2008).

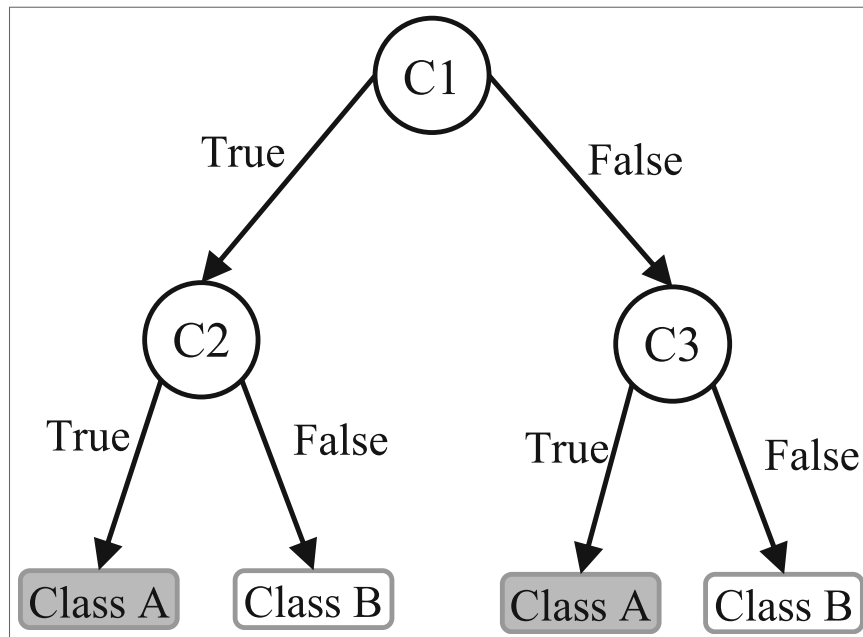
2.4.3.1 Algoritmos de Classificação

Os algoritmos de classificação são exemplos de modelos supervisionados nos quais há um mapeamento dos dados em classes predefinidas. Dentre as muitas alternativas para representar classificadores, destacam-se as árvores de decisão (Decision Tree - DT), as máquinas de vetores de suporte (Support Vector Machines - SVM) e o Naive Bayes (NB) (ROKACH; MAIMON, 2008).

As árvores de decisão são modelos de aprendizado supervisionado que estruturam decisões e seus respectivos resultados em uma hierarquia semelhante a uma árvore, geralmente com múltiplos níveis. Esses nós armazenam informações de tal forma que o nó mais elevado, ou superior, é denominado nó raiz. Este se conecta a outros nós em níveis subsequentes. Os nós internos, ou seja, aqueles que possuem ao menos um nó descendente, representam testes realizados em variáveis de entrada ou atributos. Conforme o resultado de cada teste, o algoritmo de classificação direciona-se para o nó filho correspondente, repetindo esse processo até atingir um nó folha. Em termos gerais, enquanto os nós internos representam regras ou questionamentos, os nós folhas simbolizam a decisão ou classificação final. Assim, a árvore de decisão tem o objetivo de decompor problemas grandes e complexos em subproblemas mais simples, representados pelos nós, para chegar a uma solução eficaz para o desafio inicial (FACELI et al., 2011; ROKACH; MAIMON, 2008; UDDIN et al., 2019). Uma ilustração da estrutura de nós e regras de uma árvore de decisão é apresentada na Figura 8.

O SVM é um método de aprendizado de máquina baseado em otimização, com o objetivo de maximizar uma função objetivo. Ele se fundamenta na teoria do aprendizado estatístico (TAE), desenvolvida por um matemático soviético chamado Vapnik (1995). Essa teoria concentra-se em princípios matemáticos como meio de obter classificadores com alta capacidade de generalização (FACELI et al., 2011).

Figura 8 – Estrutura da árvore de decisão. As variáveis são representadas pelas letras C1| (nó raiz), C2| e C3| (nós intermediários). A classificação como "Verdadeiro" ou "Falso" nesses nós indica a tomada de decisão que, por sua vez, determina os nós folhas, representando as classes A ou B.



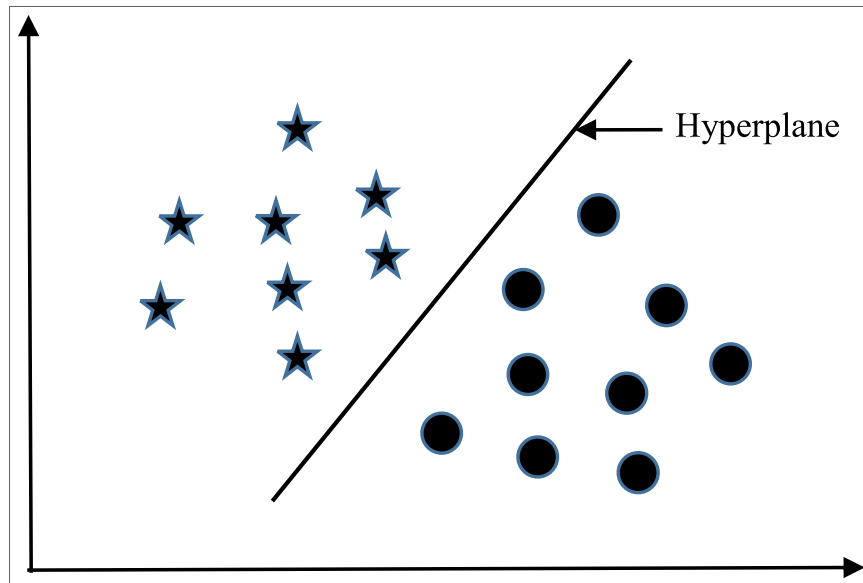
Fonte: UDDIN et al., 2019.

Inicialmente, os pontos de dados são representados em um espaço n -dimensional, onde n corresponde ao número de características, e o valor de cada característica define uma coordenada específica. O objetivo do algoritmo é identificar um hiperplano que separe de forma ótima os dados em diferentes classes. Isso é realizado maximizando a margem de separação entre as classes e minimizando os erros de classificação. Dependendo da natureza dos dados (se são linearmente separáveis ou têm uma distribuição quase linear), podem ser utilizadas SVMs lineares (FACELI et al., 2011; UDDIN et al., 2019). A Figura 9 ilustra essa separação feita pelo hiperplano.

Nos casos em que não é viável separar os dados com apenas um hiperplano, as SVMs têm a capacidade de transformar o conjunto de dados para um espaço de maior dimensão. Essa estratégia fundamenta-se no teorema de Cover. De acordo com esse teorema, quando se trata de um conjunto de entradas não linearmente separáveis no espaço de entrada, é possível mapeá-lo para um espaço de características de maior dimensão, no qual existe uma alta probabilidade de que esses dados se tornem linearmente separáveis (FACELI et al., 2011). A Figura 10 ilustra a ideia subjacente ao teorema.

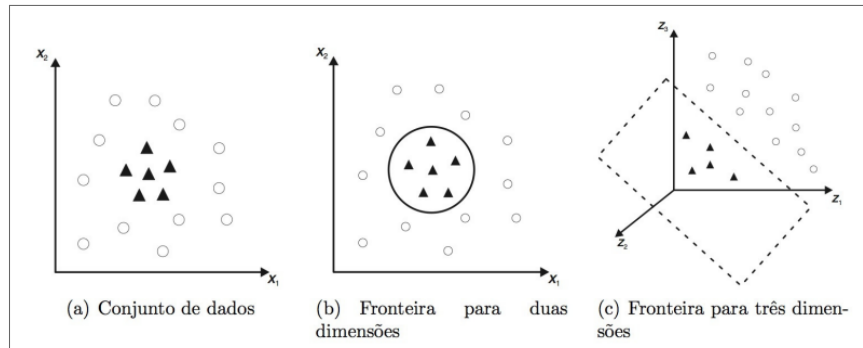
Dessa forma, a seleção da função de separação (kernel), seja ela linear ou polinomial, e de seus parâmetros influencia diretamente no desempenho do classificador obtido. Isso ocorre

Figura 9 – Ilustração da separação por hiperplano. O SVM identificou um hiperplano que maximiza a separação entre as duas classes: estrela e círculo.



Fonte: UDDIN et al., 2019.

Figura 10 – Visualização da transformação de dados para separação linear em três dimensões com SVM. (a) Exemplo de Conjunto de dados. (b) Representação de fronteira ideal para separação dos dados. (c) Transformação de dados não lineares para um espaço em três dimensões em que é linearmente separável.



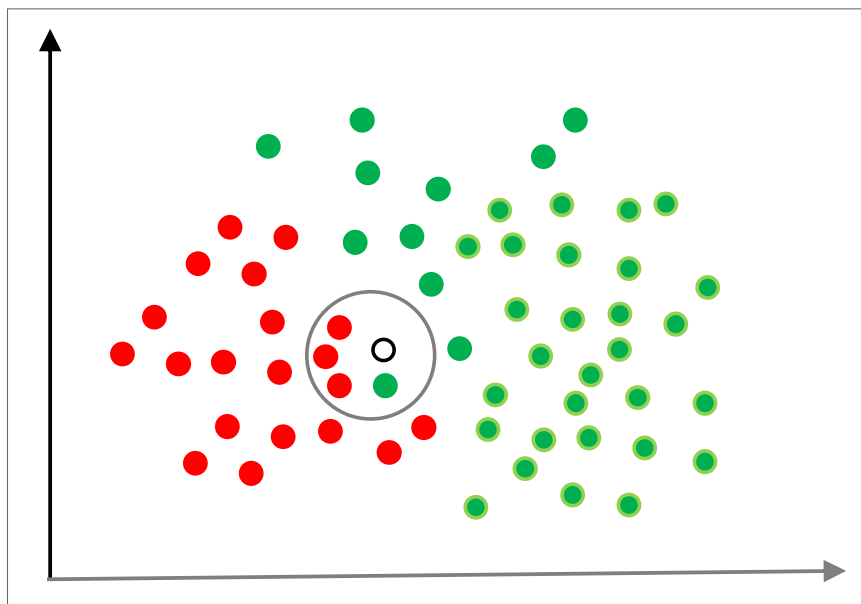
Fonte: FACELI et al., 2011.

porque esses elementos determinam o processo de tomada de decisão na separação das classes (FACELI et al., 2011).

O algoritmo Naive Bayes é uma técnica de classificação baseada no Teorema de Bayes. Esse teorema procura descrever a probabilidade de um evento com base em um conjunto de condições previamente conhecidas. Uma das premissas fundamentais do Naive Bayes é a independência condicional das características, ou seja, cada característica em uma classe é considerada independente das outras, mesmo que possam parecer relacionadas (RISH et al., 2001; UDDIN et al., 2019; BONACCORSO, 2017). A Figura 11 fornece uma ilustração clara dessa técnica em ação. No processo de classificação, o algoritmo NB combina probabilidades

derivadas de informações pré-existentes (probabilidade a priori) com novas observações (valor de verossimilhança). Por exemplo, antes de observar um objeto específico e baseando-se apenas na distribuição conhecida de objetos verdes e vermelhos, pode-se estimar que um novo objeto tem uma probabilidade maior de ser “verde” do que “vermelho”. No entanto, ao analisar o objeto branco em relação aos seus vizinhos mais próximos, conclui-se que é mais provável que ele seja “vermelho”. Ao combinar essas duas fontes de informação, o algoritmo Naive Bayes determina que, apesar da probabilidade a priori sugerir a classificação ‘verde’ para o objeto branco, com base na verossimilhança, é mais provável que ele pertença à classe “vermelho” (UDDIN et al., 2019).

Figura 11 – Ilustração da classificação com Naive Bayes. O conjunto apresenta duas classes: vermelho e verde. O Naive Bayes utiliza da análise da distribuição geral das classes e com base nos vizinhos mais próximos para classificar o círculo branco.



Fonte: UDDIN et al., 2019.

2.4.3.2 *scikit-learn*

A biblioteca scikit-learn do Python foi desenvolvida para utilização em aprendizado de máquina, oferecendo a possibilidade de empregar diversos classificadores, incluindo Decision Tree, SVM e Naive Bayes. A partir dessa biblioteca, é possível configurar os parâmetros desses classificadores.

A árvore de decisão (DT) é ajustada por meio de vários parâmetros que moldam seu comportamento e eficácia. Um desses parâmetros é o critério (criterion) que estabelece

a métrica usada para avaliar a eficiência de uma divisão, ou seja, guia o método de divisão dos dados de forma otimizada por meio de uma sequência de decisões. Além disso, há o parâmetro divisor (`splitter`), que permite escolher entre uma estratégia de divisão ideal ou uma estratégia aleatória. Outros parâmetros permitem definir a profundidade máxima da árvore (`max depth`), a quantidade mínima de amostras necessárias por folha (`min samples leaf`), atribuir pesos às amostras (`sample weight`), controlar a aleatoriedade do estimador (`random state`), limitar o número total de folhas da árvore (`max leaf nodes`), atribuir pesos às classes em cenários de desbalanceamento (`class weight`) e ajustar o nível de complexidade da árvore (`ccp alpha`) (LEARN, 2023c).

A obtenção de um classificador por meio de SVMs envolve a escolha de uma função de kernel, os parâmetros dessa função e um fator de regularização. No scikit-learn, é possível fazer essas escolhas. O parâmetro `C` refere-se à regularização, ou seja, um fator de penalização para classificações erradas ou que violam a margem maximizada. Valores elevados de `C` levam a hiperplanos de separação superajustados aos dados de treinamento, enquanto valores baixos indicam hiperplanos mais suaves. O parâmetro `kernel` especifica o tipo de kernel usado no algoritmo, ou seja, transforma o espaço dos dados de entrada em um formato adequado, sendo crucial para a definição do tipo de hiperplano de separação dos dados. Além disso, existem outros parâmetros, como `gamma` que determina o coeficiente do kernel, e `degree` que indica o grau da função polinomial, caso seja escolhida (LEARN, 2023b; FRAJ, 2023).

Para o classificador Naive Bayes, há diferentes métodos que podem ser aplicados a depender da natureza dos dados, entre eles o Para o classificador Naive Bayes, existem diferentes métodos que podem ser aplicados dependendo da natureza dos dados, como o método gaussiano. Este método pode ser configurado com dois principais parâmetros: `priors` e `var smoothing`, que determinam se há probabilidades prévias das classes e a aplicação de um valor de suavização de variância máxima das características à variância de cada característica individualmente (LEARN, 2023a).

2.4.4 Computação em Nuvem

A computação em nuvem é uma tecnologia que entrega serviços computacionais sob demanda, fornecendo servidores, armazenamento, banco de dados, rede, software, análise e inteligência pela internet. É possível montar a estrutura desejada e dimensionar os gastos apenas conforme a necessidade de utilização, o que otimiza os custos (MICROSOFT, 2023).

A Google possui uma plataforma de computação em nuvem, chamada Google Cloud, que consiste em um conjunto de recursos físicos e virtuais. Isso significa que é possível configurar máquinas virtuais com unidades de disco, memória e unidades de processamento conforme necessário (GOOGLE, 2023).

2.4.5 Medidas de Desempenho

A Área Sob a Curva (AUC) da Característica Operacional do Receptor (ROC) é uma métrica de desempenho importante em processos de classificação. Para entender essa métrica, é fundamental definir alguns conceitos.

A Taxa de Verdadeiros Positivos (**VP**) representa a quantidade de amostras corretamente classificadas como positivas, ou seja, a classe real e a classe prevista são positivas.

$$VP = \frac{\text{Positivos corretamente classificados}}{\text{Total de positivos}} \quad (2.1)$$

Por outro lado, os Falsos Positivos (**FP**) indicam a quantidade de amostras consideradas positivas pelo modelo, mas que na verdade eram negativas.

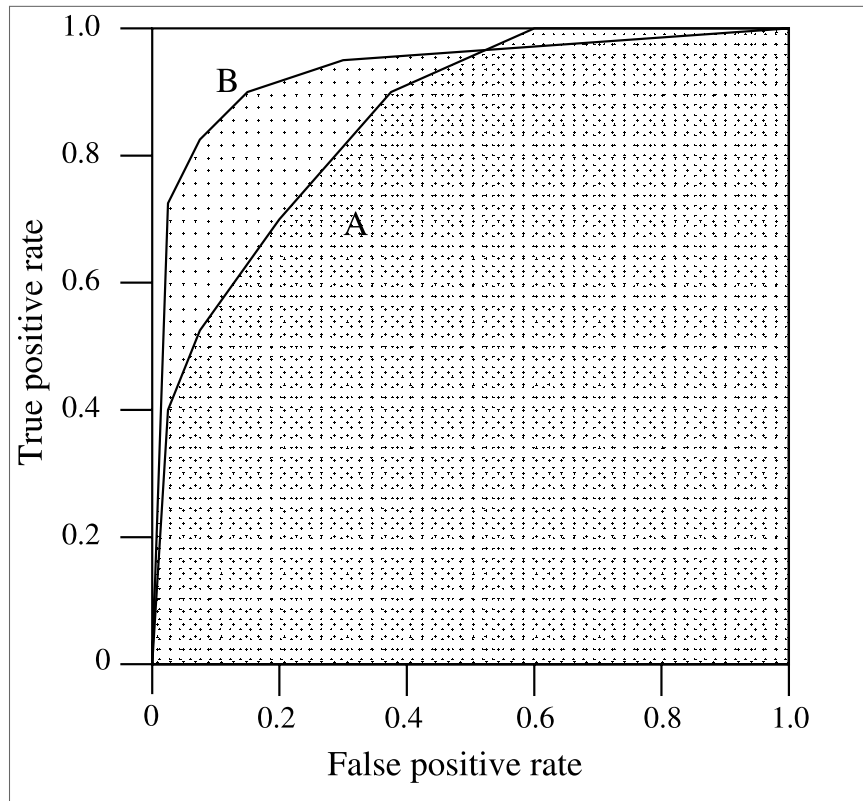
$$FP = \frac{\text{Negativos classificados incorretamente}}{\text{Total de negativos}} \quad (2.2)$$

A AUC da curva ROC avalia a capacidade do modelo em distinguir entre as classes positiva e negativa, refletindo quão bem as previsões do modelo estão sendo feitas. A curva ROC é construída mapeando as Taxas de Verdadeiros Positivos (VP, eixo Y) em relação aos Falsos Positivos (FP, eixo X) em diferentes limiares de classificação. Ao analisar a curva ROC, um valor de AUC mais alto sugere uma maior proporção de verdadeiros positivos e uma menor proporção de falsos positivos. Portanto, quanto maior a AUC, mais capaz o modelo é de realizar classificações corretas entre exemplos de classes distintas (FACELI et al., 2011).

A AUC possui uma propriedade estatística significativa: ela representa a probabilidade de o modelo classificar corretamente uma amostra positiva escolhida aleatoriamente como tendo uma probabilidade maior de ser positiva do que uma amostra negativa escolhida aleatoriamente (FAWCETT, 2006). Esta métrica apresenta a vantagem de não estar vinculada a um limiar de classificação específico, custos associados a classificações incorretas ou à distribuição das classes no conjunto de dados (FACELI et al., 2011).

Na Figura 12, temos uma ilustração de curvas ROC para dois classificadores distintos. O classificador B, com uma área sob a curva ROC superior à do classificador A, exibe, em média, um desempenho melhor (FAWCETT, 2006).

Figura 12 – Ilustração da área da curva ROC para dois diferentes classificadores (A e B). No eixo X é apresentada a taxa de falsos positivos e no eixo Y é apresentada a taxa de verdadeiros positivos.



Fonte: FAWCETT, 2006.

2.4.6 Teste U de Mann-Whitney

O Teste U de Mann-Whitney é uma ferramenta estatística utilizada para comparar duas amostras independentes e determinar se existe uma diferença significativa entre elas, com base no valor U calculado, que representa a diferença entre as duas amostras em termos de “ordem” ou “classificação”. Mais especificamente, o teste quantifica o grau em que os valores de uma amostra tendem a ser maiores ou menores do que os valores da outra amostra (MANN; WHITNEY, 1947).

No contexto estatístico, a “hipótese nula” é uma suposição inicial de que não há diferença entre os dois grupos. Se as duas amostras provêm da mesma população (ou seja, a hipótese nula é verdadeira), esperamos que os valores de U sejam aproximadamente iguais para ambas as amostras. Por outro lado, se as amostras são muito diferentes, esperamos uma grande separação e, portanto, um valor de U que seja significativamente diferente do esperado sob a hipótese nula (MANN; WHITNEY, 1947).

Na estatística, em tradução livre, segundo (WHITLEY; BALL, 2002):

“Existe uma ampla gama de testes estatísticos disponíveis, dependendo da natureza da investigação. No entanto, o resultado final de qualquer teste estatístico é um valor p . O p significa probabilidade e mede a probabilidade de qualquer diferença observada entre grupos ser devida ao acaso. Em outras palavras, o valor p é a probabilidade de ver a diferença observada, ou maior, apenas por acaso se a hipótese nula for verdadeira. Sendo uma probabilidade, p pode assumir qualquer valor entre 0 e 1. Valores próximos de 0 indicam que é improvável que a diferença observada seja devida ao acaso, enquanto um valor de p próximo de 1 sugere que não há diferença entre os grupos além daquela devido a variação aleatória. A interpretação de um valor p nem sempre é simples e vários factores importantes devem ser tidos em conta, conforme descrito abaixo. Simplificando, porém, o valor p mede a força da evidência contra a hipótese nula.”

3 REVISÃO DE LITERATURA

Do ponto de vista geral, o interesse da neurociência moderna é entender os comportamentos a partir dos respectivos substratos neuronais. A mente humana é o conjunto de diversas operações que nos permite realizar comportamentos motores e cognitivos. É imprescindível questionar se atividades mentais específicas são atribuídas a áreas particulares do cérebro ou ao órgão como um todo. Além disso, a neurociência moderna busca entender a relação entre a função e a estrutura de regiões específicas, ponderando se uma análise global ou o estudo de células individuais é mais eficaz para compreender essas conexões (KANDEL et al., 2021).

Neste estudo, nosso foco de atenção, entre as funções do sistema nervoso, é a percepção sensorial, em particular, a percepção visual. A parte mais básica da percepção visual no córtex é processada na área primária do córtex visual, conhecida como córtex visual primário (V1). Pretendemos explorar a codificação de objetos visuais no córtex visual primário e também em outras áreas potencialmente correlacionadas: Tálamo e Hipocampo.

Primatas não-humanos conseguem categorizar e reconhecer objetos sensoriais em tempos muito curtos (menos de 200 ms) (FABRE-THORPE et al., 2001). Menos de 20 anos atrás, (HUNG et al., 2005) abordaram o problema da codificação de objetos no sistema visual de primatas não-humanos através de uma técnica baseada em aprendizado de máquina sobre dados da atividade de populações neuronais do córtex inferior temporal (IT), para investigar a codificação neural da seletividade e invariância no nível dessa população. Eles demonstraram que a atividade de pequenas populações neuronais em intervalos de tempo muito curtos contém informações precisas e robustas sobre a “identidade” e “categoria” de objetos, mesmo para objetos novos.

Essas descobertas são visualmente ilustradas na Figura 13. Na figura **A**, são mostrados exemplos de respostas neurais para cinco objetos diferentes. Por sua vez, **B** detalha o desempenho de um classificador linear, destacando a capacidade de distinguir tanto a categoria quanto a identidade dos objetos com base na contagem de spikes. Existem duas curvas: uma curva vermelha que representa a capacidade dos neurônios IT de categorizar os objetos, alcançando 94% de acurácia com 256 sítios, e uma curva azul que representa a habilidade da população IT de identificar cada um dos 77 objetos, atingindo 72% de acurácia com 256 sítios (HUNG et al., 2005).

Por outro lado, (SERRE et al., 2007) apresentaram uma estrutura hierárquica para o reco-

Figura 13 – Interpretação precisa do tipo e identidade do objeto com base na atividade da população IT. **A:** Neste exemplo, três locais registraram picos de resposta para cinco objetos. Os picos ocorreram durante os 200 ms após a apresentação do estímulo, que foi repetido 10 vezes (as barras pretas indicam quando o objeto foi apresentado). **B:** Um classificador linear foi usado nos dados de teste para avaliar o desempenho da classificação da categoria do objeto (em vermelho) ou da identidade do objeto (em azul) com base no número de locais registrados em IT. A contagem de picos foi medida em intervalos de 50 ms, de 100 a 300 ms após o estímulo. Os resultados mostram o desvio padrão de 20 amostras aleatórias e o desempenho com base em dados coletados nos 200 ms anteriores ao estímulo.)



Fonte: (HUNG et al., 2005)

reconhecimento de objetos, inspirada na organização da corrente ventral do córtex visual. Esta estrutura visa construir uma representação de características progressivamente mais complexas e invariantes. Em seus experimentos, eles abordaram desde o reconhecimento de objetos individuais em meio a desordens até a interpretação de cenas complexas e a categorização em múltiplas classes. Notavelmente, o sistema demonstrou a capacidade de aprender com um número limitado de exemplos, fornecendo evidências em apoio aos modelos teóricos de como o cérebro humano pode reconhecer objetos através do córtex. Além disso, eles propuseram a possibilidade da existência de um conjunto universal de características que poderia ser aplicado ao reconhecimento da maioria das categorias de objetos.

Em outra pesquisa, (KAY et al., 2008) desenvolveram um método inovador que utiliza modelos de campos receptivos para decodificar a atividade cerebral e identificar imagens observadas por um indivíduo. Esse método se baseia no princípio de que neurônios específicos respondem a estímulos em regiões particulares do espaço visual, permitindo a correlação entre a atividade no fMRI e imagens específicas. Ao monitorar a atividade cerebral e compará-la com os modelos de campo receptivo, os pesquisadores conseguiram determinar qual imagem a pessoa estava vendo com impressionante precisão. Nos testes, um dos participantes teve sua imagem identificada corretamente 92% das vezes, enquanto outro teve uma precisão de 72%.

No estudo conduzido por (VASCONCELOS et al., 2011), modelos de classificação foram

empregados para determinar se o córtex somatossensorial primário (S1), tradicionalmente associado a estímulos táteis, e o V1 seriam capazes de codificar a identidade de objetos enquanto ratos exploravam objetos desconhecidos em um ambiente escuro. Durante essa atividade, eles coletaram registros de “spikes” neuronais e, subsequentemente, utilizaram esses dados para treinar vários modelos de classificação binária. Descobriu-se que tanto a área S1 quanto o V1 identificaram com precisão três dos objetos testados (bola, ouriço e escova), apresentando valores medianos de AUROC acima de 0,8. No entanto, o objeto “comida”, que obteve um desempenho diferenciado com um valor de AUROC abaixo de 0,6, foi associado à suposição de que os ratos modificam seu comportamento de exploração para um comportamento de consumo ao interagir com esse objeto. Além disso, na análise da distribuição a nível de população neuronal, identificaram que pequenos conjuntos de neurônios (aproximadamente 10), em ambas as áreas V1 e S1, portavam informações específicas sobre o objeto.

Esses achados indicam que, mesmo que uma área sensorial primária esteja mais fortemente associada a um tipo específico de estímulo sensorial, respostas intermodais podem ser observadas nessas áreas, dependendo das demandas da tarefa em questão. Além disso, a informação parece ser amplamente distribuída em nível de população neuronal (VASCONCELOS et al., 2011).

No estudo conduzido por (DICARLO; ZOCCOLAN; RUST, 2012), investigou-se a mecânica do reconhecimento de objetos no cérebro, com foco na notável habilidade de discriminar rapidamente, em menos de 200 ms, um objeto específico dentre uma variedade de outros apresentados, fenômeno denominado como reconhecimento central de objetos. A pesquisa buscou compreender como o sistema visual consegue identificar consistentemente um objeto, apesar das numerosas variações em sua aparência devido a mudanças na posição, escala, postura, entre outros. Cada uma dessas transformações produz padrões distintos de atividade nas células da retina. Com base em evidências comportamentais e neurais, os autores inferiram que o sistema visual estabelece uma equivalência entre esses padrões, o que permite o reconhecimento rápido de um objeto independente de suas variações apresentadas.

Os autores explicam que ao longo da via visual ventral, onde o processamento e reconhecimento de objetos ocorrem, as representações iniciais dos objetos são complexas e “emaranhadas”. No entanto, à medida que a informação é processada ao longo desta via, essas representações tornam-se mais simplificadas e distintas. Em estágios mais avançados do processamento visual, especialmente na área IT (córtex temporal inferior), as representações são tão “desemaranhadas” que se torna viável distinguir rapidamente um objeto de outro através de uma simples regra de soma ponderada dos sinais neurais. Portanto, o processo não gera

nova informação, mas, ao invés disso, reorganiza e refina a informação já existente para tornar a identidade do objeto mais explícita e facilmente reconhecível (COX et al., 2005; DICARLO; ZOCCOLAN; RUST, 2012).

No estudo realizado por (CICHY; PANTAZIS; OLIVA, 2014), a compreensão de como o cérebro processa imagens em termos de tempo e espaço foi investigada por meio da magnetoencefalografia (MEG) para analisar o tempo e da ressonância magnética funcional (fMRI) para analisar o espaço nos primeiros milissegundos após a visualização da imagem. Através da aplicação da técnica de classificação de padrões multivariados aos dados de MEG, os pesquisadores observaram que as imagens individuais eram rapidamente identificadas, seguidas pela categorização em grupos mais amplos. Áreas cerebrais específicas, como V1 e IT, mantiveram a atividade neural após o reconhecimento inicial, indicando um processamento contínuo da informação. Isso sugere que, durante a observação de objetos, o cérebro mantém representações tanto de características visuais básicas quanto complexas. Além disso, eles descobriram que o córtex temporal inferior (IT), tanto em humanos quanto em macacos, possui um esquema de codificação de objetos semelhante.

Por outro lado, (NILI et al., 2014) desenvolveram uma técnica chamada Análise de Similaridade Representacional (RSA) para decifrar como o cérebro representa diversos estímulos. Essa análise envolve a observação dos padrões de atividade cerebral evocados por cada estímulo e a comparação entre eles. A ferramenta se concentra nas matrizes de dissimilaridade representacional (RDMs), que descrevem essas comparações tanto em regiões cerebrais quanto em modelos computacionais. Isso significa que é possível utilizar o RSA para comparar como o cérebro e um software de computador reconhecem, por exemplo, imagens. Basicamente, essas matrizes detalham o quão semelhantes ou diferentes são as respostas cerebrais a diferentes estímulos.

O trabalho de (DURAND et al., 2023) descreve um conjunto de procedimentos padronizados para a realização de gravações de Neuropixels em camundongos. Esses procedimentos têm como objetivo proporcionar gravações estáveis e direcionadas de várias regiões do córtex visual de camundongos acordados e fixados pela cabeça, de forma altamente reprodutível. As sondas Neuropixels têm a capacidade de capturar a atividade eletrofisiológica de grandes populações de neurônios individuais com alta resolução temporal. No entanto, esse método enfrenta desafios, como o movimento cerebral, para o qual os autores propuseram uma solução: o uso de uma “janela de inserção” de plástico com pequenas aberturas que permitem o acesso às sondas individuais. Além disso, eles desenvolveram métodos para direcionar as sondas com precisão

para locais retinotópicos específicos no córtex visual dos camundongos.

4 METODOLOGIA

Nesta seção, apresentaremos uma visão geral dos dados utilizados neste trabalho, adquiridos pelo *Allen Brain Observatory* e disponíveis publicamente. Detalharemos o processo de coleta dos registros fisiológicos e das probes utilizadas, bem como os estímulos visuais aplicados. Posteriormente, discutiremos como esses dados foram empregados no estudo, abordando os métodos de filtragem de dados, a seleção de animais para análise, as áreas escolhidas para investigação e a quantidade de neurônios observados. Além disso, explicaremos como os experimentos foram conduzidos, incluindo a geração do histograma de tempo de resposta ao estímulo (em inglês Peristimulus Time Histogram – PSTH) da atividade neuronal média em cada uma das populações registradas e os processos de classificação utilizando diferentes classificadores. Isso possibilitará a análise da capacidade de identificação de diferentes estímulos visuais (imagens naturais e sintéticas) com base nos padrões neuronais registrados simultaneamente em diferentes áreas encefálicas, bem como a distribuição dessa informação na população.

4.1 VISÃO GERAL

Os registros de atividade neural em camundongos utilizados neste trabalho fazem parte do projeto Visual Behavior do Instituto *Allen Brain Observatory*, que consiste em um vasto conjunto de dados altamente padronizados. Esses dados são disponibilizados abertamente, com todas as séries temporais registradas, eventos comportamentais e metadados experimentais compactados em arquivos NWB (SCIENCE, 2023).

Os registros utilizados foram obtidos por meio das sondas Neuropixels, capazes de realizar registros simultâneos em grandes populações de até 6 regiões diferentes (SCIENCE, 2023). Para este trabalho, o foco estará nas áreas do córtex visual, hipocampo e tálamo.

4.1.1 Visão geral do procedimento

A Figura 14 apresenta os principais procedimentos realizados para a coleta de dados no projeto Visual Behavior do Instituto Allen Brain Observatory. Inicialmente, camundongos transgênicos (Transgenic Mice) são obtidos. Os camundongos C57BL/6J (genótipo WT), do tipo selvagem, são criados internamente, bem como o acasalamento dos camundongos Sst-IRES-

Figura 14 – Procedimento geral do projeto Visual Behavior.



Fonte: SCIENCE, 2023.

Cre; Ai32 (genótipo Sst) e dos camundongos Vip-IRES-Cre; Ai32 (genótipo Vip), gerando os três genótipos utilizados para a geração de dados (OBSERVATORY, 2022).

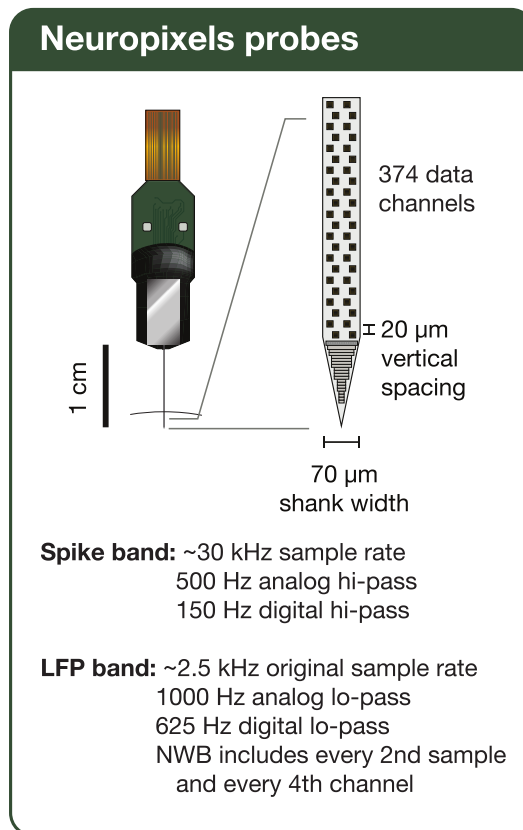
Posteriormente, é realizado um procedimento cirúrgico (Surgery) para inserir uma janela de vidro com 10 mm de abertura no córtex visual do animal. Essa janela permite a fixação da cabeça em uma configuração reprodutível. Em seguida, utiliza-se a imagem de sinal intrínseco (ISI Mapping), que mede a resposta hemodinâmica do córtex à estimulação visual, para localizar as áreas visuais corticais onde serão colocadas as sondas Neuropixels (OBSERVATORY, 2022).

A etapa de comportamento (Behavior) consiste em um processo de habituação dos camundongos à fixação da cabeça durante a estimulação visual e também no treinamento para detecção de mudanças. Nesse treinamento, são apresentadas imagens que estarão nos patches dos experimentos, servindo como um método de treinamento comportamental para a detecção de mudanças nas imagens exibidas. Esse treinamento é realizado por meio da restrição de água, em que os camundongos precisam lamber o bico de recompensa dentro de um determinado período de tempo sempre que o estímulo apresentado se altera, garantindo, assim, o acesso à água (OBSERVATORY, 2022).

Em seguida, a janela de vidro é substituída por uma de plástico, com aberturas em seis localidades do córtex visual, nas quais serão inseridas as sondas Neuropixels, conforme apresentado na Figura 16 e ilustrado na Figura 17. Essas sondas, ilustradas na Figura 15, possuem 70 μm de largura e 10 mm de comprimento, com capacidade para registrar simultaneamente em 374 locais. Estes estão dispostos de forma densa, com uma separação vertical de 20 μm , possibilitando a gravação simultânea de centenas de neurônios. Os sinais registrados são então

separados no hardware em duas bandas: uma banda de spikes, com uma taxa de amostragem de 30 kHz, um filtro passa-alta analógico de 500 Hz e um filtro digital de 150 Hz; e uma banda LFP, com uma taxa de amostragem de 2,5 kHz e filtros passa-baixa analógico e digital de 1 kHz e 625 Hz, respectivamente (OBSERVATORY, 2022).

Figura 15 – Probes neuropixels.



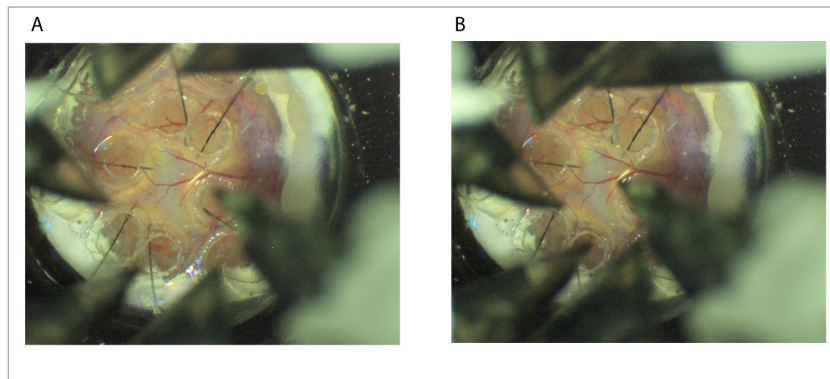
Fonte: OBSERVATORY, 2019.

Os experimentos de eletrofisiologia extracelular in vivo (Ex Vivo Imaging) são realizados, seguidos da recuperação dos locais de registros por meio da tomografia por projeção óptica (OPT). Por fim, os dados são processados e disponibilizados na plataforma (processamento de dados e produto web) (OBSERVATORY, 2022).

4.1.2 Sessões

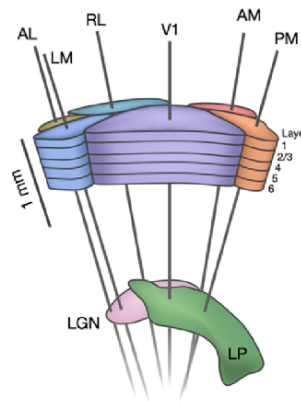
As sessões experimentais de estimulação consistiam principalmente em quatro etapas. Primeiramente, havia uma etapa de comportamento ativo, com duração de 60 minutos, na qual o camundongo realizava a tarefa de detecção de mudança de estímulos visuais na presença

Figura 16 – Inserção das probes Neuropixels. **A:** Imagem real após as sondas atingirem a superfície do cérebro **B:** Imagem real da superfície cerebral do camundongo após as sondas terem alcançado suas profundidades finais.



Fonte: ALLEN..., 2019.

Figura 17 – Ilustração da inserção das probes Neuropixels. Exemplo de áreas corticais visuais de destino das sondas Neuropixels nos experimentos, incluindo córtex visual primário. Com a profundidade das sondas, também é possível atingir áreas subcorticiais, incluindo áreas talâmicas (LGN e LP). Além disso, várias áreas subcorticiais também são normalmente medidas, incluindo áreas talâmicas visuais LGd e LP, bem como unidades no hipocampo e no mesencéfalo.

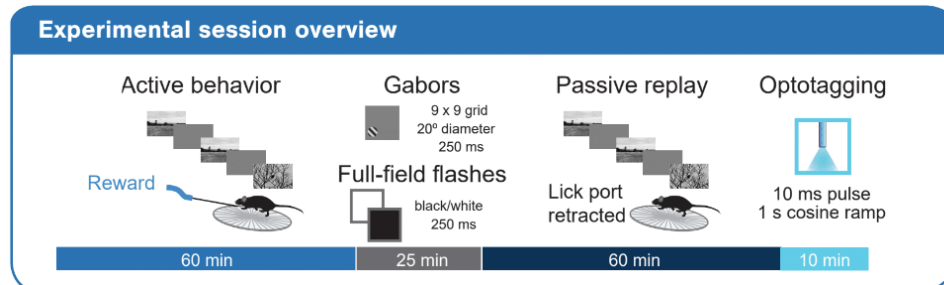


Fonte: SCIENCE, 2023.

de recompensa de água. A segunda etapa tinha duração de 25 minutos e consistia na caracterização do campo receptivo a partir de estímulos sintéticos (gabors) em posições da matriz 9x9 da janela. Esse estímulo consistia em grades de deslocamento que podiam aparecer em uma das 81 posições possíveis. Nessa etapa, também havia flashes de campo completo, com o objetivo de medir a dinâmica temporal da resposta visual (branco ou preto), com duração de 250ms para cada um desses estímulos. Em seguida, os mesmos estímulos visuais da etapa de comportamento ativo eram novamente apresentados, mas agora sem a recompensa de água, durante 60 minutos. Por fim, era realizada a etapa de *Optotagging*, com duração de 10 minutos, que consistia na aplicação de estímulos de luz azul na superfície cortical para a

ativação de interneurônios que expressavam o ChR2. Essa visão geral está ilustrada na Figura 18 (OBSERVATORY, 2022; SCIENCE, 2023).

Figura 18 – Visão geral das sessões.



Fonte: SCIENCE, 2023.

4.1.3 Conjunto de imagens e gravações

Existem dois grupos de imagens usados como estímulos visuais de imagens naturais, conhecidos como grupo H e grupo G, conforme ilustrado na Figura 19. Cada grupo contém 8 imagens, das quais 2 são idênticas em ambos os grupos, permitindo a análise do efeito de novidade. O treinamento é conduzido utilizando um dos dois grupos de imagens, e as gravações podem seguir três caminhos diferentes. Se o treinamento for realizado com as imagens do grupo G, o primeiro dia de gravações pode ser feito com o grupo de imagens G ou H, e o segundo dia com o outro grupo de imagens. Por outro lado, se o treinamento for conduzido com o grupo H, o primeiro dia será com o grupo H e o segundo com o grupo G. Três exemplos de imagens pertencentes aos grupos são mostrados na Figura 20 (OBSERVATORY, 2022; SCIENCE, 2023).

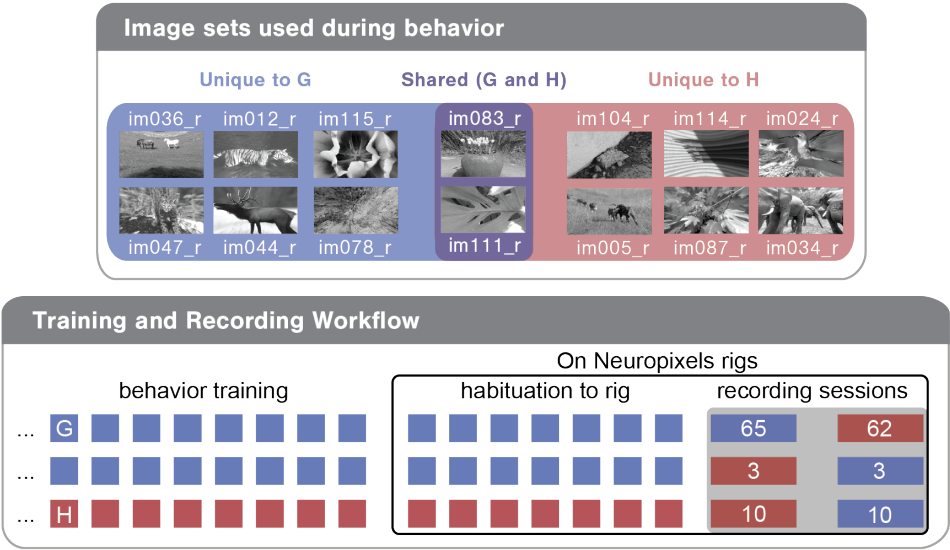
4.1.4 Dados

Os dados podem ser baixados através do *Allen Software Development Kit* (Allen SDK), que é um conjunto de ferramentas para trabalhar com os dados do Instituto Allen.

Esses dados estão no formato de tabelas que contêm informações sobre as unidades registradas durante as sessões do experimento, os canais e sondas utilizados nas gravações, detalhes sobre as sessões de comportamento e as sessões eletrofisiológicas.

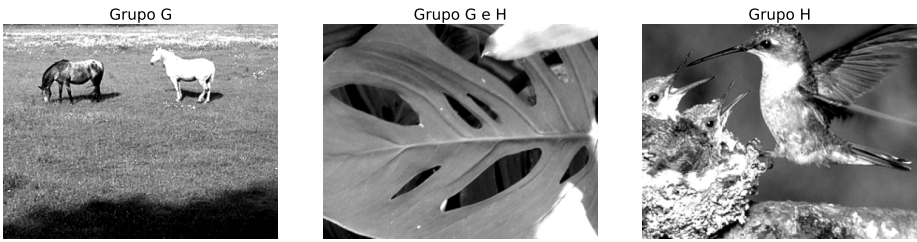
A tabela apresenta informações de experimentos com três genótipos (Sst-IRES-Cre;Ai32

Figura 19 – Conjunto de imagens e estrutura de gravações.



Fonte: SCIENCE, 2023.

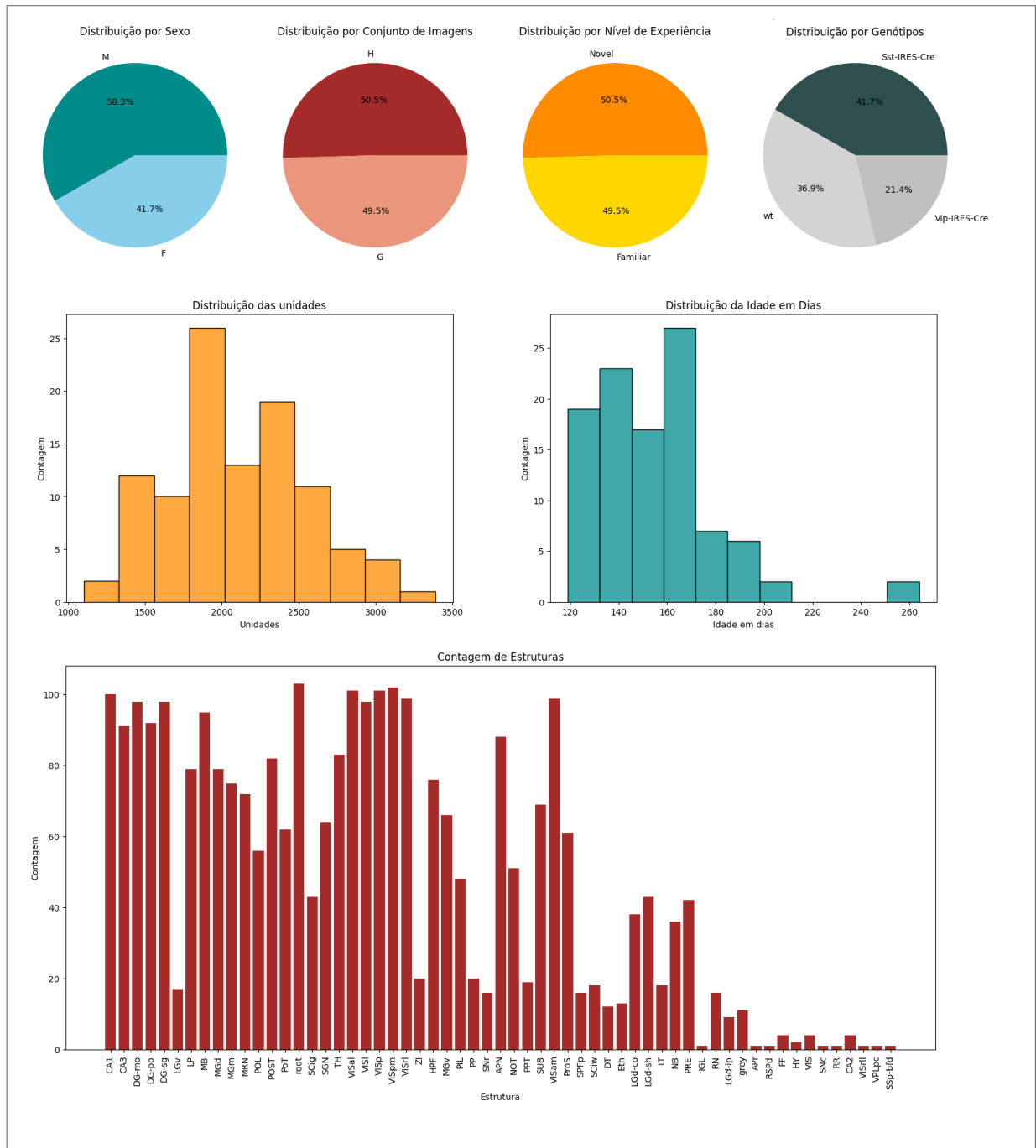
Figura 20 – Exemplos de imagens



Fonte: Conjunto de dados Neuropixels Visual Behavior do Allen Institute, 2023.

Chr2 (Sst), Vip-IRES-Cre;Ai32 (Vip), C57BL6J (WT)), o tipo de sessão (se era uma sessão com imagens conhecidas pelo camundongo desde o treinamento ou uma sessão com apenas duas imagens já conhecidas e o restante desconhecido). Além disso, fornece informações sobre o conjunto de imagens apresentado, a data de aquisição, o equipamento utilizado, a idade, o sexo, as estruturas analisadas durante a sessão, o registro do número de unidades, sondas e canais utilizados na sessão. O conjunto de dados também inclui informações sobre a atividade anormal e a histologia anormal dos ratos. Um painel com informações gerais dos dados disponíveis está presente na Figura 21.

Figura 21 – A figura ilustra um painel da base de dados Neuropixels Visual Coding, oferecendo uma visão geral das informações contidas. Nela, é possível observar a quantidade de informações em cada categoria, incluindo a distribuição de sexo: masculino e feminino no conjunto de dados, a informação sobre qual conjunto de imagem foi utilizado na sessão (G ou H), o número da sessão avaliada (se foi o primeiro ou segundo dia), e o nível de experiência dos camundongos, distinguindo entre experiências novas e familiares com o conjunto de dados. No canto superior direito da imagem, é exibida a distribuição dos três genótipos (SST, Vip e wt) nos dados. Por fim, no canto inferior direito, é apresentada a distribuição das idades dos camundongos em dias.



Fonte: Autora, 2023

4.1.5 Arquitetura e custo computacional

Dada a necessidade de uma infraestrutura computacional robusta para conduzir os experimentos, foram configuradas duas máquinas virtuais na Google Cloud™, cada uma equipada

com 24 CPUs e 16GB de RAM. Essa configuração permitiu a utilização de múltiplos processadores para tarefas que, devido à sua independência, podem ser executadas simultaneamente, reduzindo assim o tempo total de experimentação por meio da paralelização. Adicionalmente, em colaboração com o Núcleo de Processamento de Alto Desempenho - NPAD/UFRN, foram empregadas, em média, 60 a 180 CPUs para o desenvolvimento deste projeto.

A avaliação do esforço computacional teve papel crucial neste estudo devido à complexidade das tarefas de classificação executadas. Para quantificar esse esforço de modo preciso, o tempo de cada tarefa de classificação foi meticulosamente cronometrado, fornecendo uma estimativa detalhada do tempo necessário para sua execução. O total aproximado foi de 17.142 horas por unidade de processamento (CPU), equivalente a quase dois anos de processamento contínuo por CPU.

Sem a utilização simultânea de múltiplos processadores, a concretização deste trabalho teria sido significativamente comprometida pelo extenso tempo de processamento necessário. Dessa forma, para a análise de dados neuronais dessa magnitude, foi imprescindível recorrer a uma estrutura computacional robusta, e otimizar a divisão de tarefas com o objetivo de economizar tempo de processamento.

Portanto, é fundamental destacar o significativo custo computacional associado a este estudo.

4.2 EXPERIMENTOS REALIZADOS

4.2.1 Seleção de animais

Para a utilização neste trabalho, os dados foram filtrados para selecionar 10 animais do genótipo WT com nível de experiência Novel e atividade anormal nula. Em seguida, foram obtidas a mediana, o valor máximo e o valor mínimo da idade dos camundongos filtrados. Com base nisso, os camundongos foram ordenados de acordo com a diferença absoluta entre a idade de cada animal e a mediana das idades. A partir dessa ordenação, foram selecionados os 5 primeiros camundongos do sexo masculino e os 5 primeiros do sexo feminino. As regiões encefálicas estudadas neste trabalho incluem o córtex visual, hipocampo e tálamo. A Tabela 1 apresenta uma visão geral das sessões definidas após a filtragem anterior. Para cada sessão analisada, são listados o sexo do animal, a idade em dias, o número de unidades neuronais daquela sessão, as áreas registradas e selecionadas para o trabalho, bem como o grupo de

imagens analisado (G ou H). É importante ressaltar que a área do hipocampo POST não foi considerada nos resultados devido a problemas na utilização de seus dados durante os experimentos.

Tabela 1 – Visão geral das sessões escolhidas

ID	Sexo	Idade	Unidades	Áreas	Grupo
1055403683	M	144	964	CA1, CA3, DG, LGv, LP, MGd, MGm, MGv, PIL, POL, POST, PoT, SGN, SPFP, TH, VISal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl	H
1055415082	F	144	914	CA1, CA3, DG, HPF, LP, MGd, MGm, MGv, PIL, POL, POST, SUB, TH, VISal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl	H
1130349290	F	165	1218	CA1, CA3, DG, LGd,, LP, MB, MGm, MGv, POST, PoT, SGN, TH, VISal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl	G
1120251466	M	131	1497	CA1, CA3, DG, LGd, LP, MGd, MGm, MGv, PIL, ProS, SGN, SUB, VISal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl	G
1067781390	M	132	1199	CA1, CA3, DG, HPF, LGd, LP, MB, MGd, MGm, MGv, PIL, POL, POST, PoT, ProS, SGN, SUB, TH, VISal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl	H
1063010385	M	134	1062	CA1, CA3, DG, LGd, LP, MB, MGm, MGv, PIL, POL, POST, PoT, PP, SGN, TH, VISal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl	H
1044594870	F	152	1249	CA1, CA3, DG, HPF, LP, MB, MGd, MGm, MGv, MRN, PIL, POL, POST, PP, TH, VISal, VISI, VISp, VISpm, VISrl	H

1118512505	F	139	982	CA1, DG, LP, MGd, MGm, MGv, PIL, PoT, G ProS, SGN, SUB, TH, VISal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl
1117148442	M	132	1143	CA1, CA3, DG, HPF, LP, MB, MGd, POL, G POST, ProS, SGN, SUB, TH, VISal, VI- Sam, VISI, VISp, VISpm, VISrl
1081431006	F	171	1299	CA1, CA3, DG, Eth, HPF, LGd-co, LGd-sh, H LP, MGm, MGv, PIL, POL, POST, PoT, PP, ProS, SGN, SNc, SPFp, SUB, TH, VI- Sal, VISam, VISI, VISp, VISpm, VISrl

Fonte:Autora.

4.2.2 Filtros de qualidade

Os dados podem ser filtrados com base em métricas de qualidade. Para a análise deste trabalho, foram utilizadas três métricas de qualidade:

- Taxa de disparo (*firing rate*): Indica o número total de picos dividido pelo número de segundos na gravação. Foram consideradas taxas maiores que 0.1 para os experimentos;
- Violações do Inter-spike-interval (*ISI violations*): Esta métrica mede a contaminação da unidade neuronal. Uma vez que os neurônios têm um período refratário entre seus disparos, picos com intervalos menores que 1.5 ms são considerados de neurônios diferentes, indicando uma contaminação na unidade. Portanto, quanto maior o valor do ISI, maior a contaminação das unidades. Para este trabalho, foram considerados valores de $ISI < 0.1$, o que significa que picos contaminantes estão ocorrendo em aproximadamente 10% da taxa de picos “verdadeiros” para a unidade;
- Relação sinal-ruído (SNR): Essa métrica mede a relação entre a amplitude máxima da forma de onda média do pico e o desvio padrão do ruído de fundo em um canal. Foi utilizada para selecionar casos com valores maiores que 1.

Após a filtragem das unidades adequadas para todas as áreas que envolviam estimulação neuronal, esses dados foram salvos em arquivos “.h5”, incluindo as unidades e os picos.

4.2.3 Áreas registradas

Após a seleção dos animais e a filtragem das unidades de qualidade, calculou-se a quantidade de unidades para cada subárea das áreas principais: córtex visual, hipocampo e tálamo. Também foram calculadas as quantidades totais de unidades por área maior e o total entre todas as áreas. Essa distribuição está apresentada na Tabela 2, que inclui a área principal (córtex visual, hipocampo ou tálamo), as subáreas de cada região e seus respectivos acrônimos, bem como o número de neurônios registrados para cada subárea.

4.2.4 PSTH ao longo das regiões registradas

Foram realizadas análises da consistência do Histograma de Tempo de Resposta ao Estímulo (PSTH) da atividade neuronal média em várias regiões do córtex visual, hipocampo e tálamo. Essa análise envolveu a obtenção do PSTH para estímulos de imagens naturais e estímulos de imagens sintéticas em cada sub-região das três principais áreas. Isso foi realizado utilizando as sessões com registros disponíveis nessas áreas e o cálculo do PSTH médio, juntamente com o respectivo desvio padrão.

Para esta análise, desenvolvemos uma função que recebe os spikes neuronais, representados por uma série temporal contendo os momentos em que os neurônios dispararam, bem como os momentos de mudança do estímulo. Definimos uma janela de tempo de 2.5 segundos para calcular a taxa média de disparos dos neurônios após o estímulo nesses intervalos. Além disso, definimos um tamanho de *bin* de 1 ms para dividir a janela de tempo em pequenos segmentos e contar o número de disparos dentro de cada segmento, selecionando aleatoriamente 100 amostras para cada classe de imagem. Isso nos permitiu calcular o PSTH para cada neurônio, ou seja, quantos disparos cada neurônio realizou nos intervalos de tempo definidos pelo *bin*.

Após a obtenção do PSTH de cada neurônio, no formato de uma tabela em que o índice representa cada *bin* e as colunas representam as unidades neuronais, calculamos a média das taxas de disparos ao longo do tempo e o erro padrão da média. Esse erro padrão é apresentado como o desvio padrão ao longo das linhas, normalizado pela raiz quadrada do número de colunas.

Para cada região nas três áreas selecionadas (córtex visual, tálamo e hipocampo), realizamos essas análises com base no número de sessões disponíveis para cada área. Calculamos o PSTH médio para diferentes animais e seus respectivos erros, e os plotamos para analisar a

consistência do PSTH ao longo das regiões de cada área.

4.2.5 Teste U de Mann-Whitney

O Teste U de Mann-Whitney foi utilizado para comparar as distribuições das amplitudes das respostas na atividade média da população. Para isso, calculamos o PSTH médio de 100 neurônios para a classe de estímulo visual natural das áreas dos 10 animais escolhidos e, em seguida, comparamos as distribuições entre as áreas do córtex visual, hipocampo e tálamo. Utilizamos o módulo “Statistical Functions” do pacote *scipy*, empregando o método “asymptotic” para obter o valor p. Para interpretar o resultado, o valor p indica a probabilidade de a hipótese nula ser verdadeira, ou seja, quanto maior o valor p, maior é a semelhança entre as duas distribuições medidas.

É importante ressaltar que o limiar para significância nesse trabalho será considerado 0.01.

4.2.6 Codificação distribuída ao longo das regiões

O pacote *multiprocessing* foi empregado, alocando 21 CPUs para o treinamento multiprocessado dos classificadores árvore de decisão e SVM na máquina da Google Cloud™. Os dados usados nos treinamentos estão armazenados em arquivos *.h5*, nomeados seguindo o formato *sessão-área-spk.h5*, os quais contêm unidades neuronais e os respectivos spikes. Neste contexto, cada arquivo, ou *sessão-área*, representa um grão para o multiprocessamento.

Inicialmente, para cada área de interesse, tais como o córtex visual, o hipocampo e o tálamo, os classificadores Árvore de Decisão (DT), SVM e Naive Bayes (NB) foram aplicados. O objetivo era analisar a capacidade de distinção entre duas classes de estímulos visuais: imagens naturais e imagens sintéticas. Para isso, utilizando as informações neuronais de todos os neurônios registrados por área, realizou-se a classificação e calculou-se a média da área sob a curva ROC para 20 execuções dessa classificação.

Posteriormente, foram gerados gráficos boxplot, facilitando a análise da tendência central da média da AUC, assim como sua dispersão e os outliers identificados durante a classificação. Isso permitirá não apenas uma comparação das capacidades de classificação entre as diferentes áreas, mas também uma inspeção mais refinada da habilidade de identificar o estímulo apresentado, com base nos padrões neuronais manifestados em cada área.

Em seguida, visando gerar um gráfico de queda por área registrada e relacionar o valor

da área sob a curva ROC ao número de neurônios, múltiplos treinamentos foram realizados. Nestes, a quantidade de neurônios variou de 2 a 40 nos classificadores, a fim de analisar a capacidade de distinguir seus padrões neuronais. Para cada valor n , que representa o número de neurônios, 20 tentativas de classificação foram executadas, e a média da área sob a curva ROC dessas tentativas foi associada ao respectivo número de neurônios. Dados de 10 animais previamente selecionados foram empregados para cada área, embora nem todos possuam registros de todas as áreas.

Na fase de extração dos padrões neuronais, unidades neuronais e spikes foram obtidos dos arquivos .h5. Após isso, selecionamos aleatoriamente 250 amostras ou o equivalente ao menor número de apresentações de um estímulo específico (imagens naturais ou sintéticas). Dessa seleção, extraímos os tempos de início dos estímulos. Um subconjunto de neurônios foi então escolhido aleatoriamente, e seus spikes foram obtidos. Baseando-se nos tempos de início dos estímulos, padrões neuronais foram calculados em janelas temporais de 250 ms, subdivididas em bins de 10 ms. Após a extração, os padrões foram organizados numa matriz X e um vetor de saída y , com o label de cada padrão, sendo 0 para sintético e 1 para natural. Este conjunto de dados foi empregado para treinar o classificador, usando validação cruzada com 10 folds. Os valores de área sob a curva ROC obtidos foram registrados numa lista, a partir da qual calculamos, posteriormente, a média e o desvio padrão para análise.

O mesmo procedimento foi replicado para o classificador Naive Bayes na infraestrutura computacional do NPAD, utilizando, em média, 60 núcleos. Entretanto, para economizar recursos computacionais, o número de neurônios analisados foi reduzido para entre 2 a 45 para o classificador Naive Bayes.

Os modelos de classificação de árvore de decisão, SVM, e Naive Bayes Gaussiano foram implementados utilizando o `sklearn`, com as configurações padrões ¹, ² e ³, respectivamente.

É importante ressaltar que a escolha dos três modelos de classificação foi feita com base na busca por três abordagens distintas de classificação, levando em consideração também o que foi estudado durante a graduação.

¹ `criterion='gini', splitter='best', max_depth=None, min_samples_split=2, min_samples_leaf=1, min_weight_fraction_leaf=0.0, max_features=None, random_state=None, max_leaf_nodes=None, min_impurity_decrease=0.0, class_weight=None, ccp_alpha=0.0`

² `C=1.0, kernel='rbf', degree=3, gamma='scale', coef0=0.0, shrinking=True, probability=False, tol=0.001, cache_size=200, class_weight=None, verbose=False, max_iter=-1, decision_function_shape='ovr', break_ties=False, random_state=None`

³ `priors='None', var_smoothing= 1e-9`

Tabela 2 – Áreas registradas e número de neurônios

Área	Subárea	Acrônimo	Neurônios
CÓRTEX VISUAL	córtex visual primário	VISp	897
	área posterior medial	VISpm	806
	área anterior lateral	VISal	748
	área medial lateral	VISI	915
	área rostro lateral	VISrl	537
	área anterior medial	VISam	747
	Total		4650
HIPOCAMPO	corno de ammon 1	CA1	2110
	corno de ammon 3	CA3	586
	giro denteado	DG	852
	subículo	SUB	397
	formação hipocampal	HPF	112
	prosubículo	ProS	69
	Total		4136
TÁLAMO	núcleo lateral posterior do tálamo	LP	322
	complexo geniculado medial, parte ventral	MGv	584
	complexo geniculado medial, parte medial	MGm	175
	complexo geniculado medial, parte dorsal	MGd	219
	núcleo talâmico intralaminar posterior	PIL	114
	núcleo suprageniculado	SGN	284
	tálamo	TH	146
	núcleo limitante posterior do tálamo	POL	226
	núcleo triangular posterior do tálamo	PoT	128
	complexo geniculado lateral, parte dorsal	LGd	200
	complexo geniculado lateral, parte ventral	LGv	24
	núcleo peripeduncular	PP	44
	núcleo et móide talâmico	Eth	37
	parte parvicelular do núcleo subparafascicular	SPFp	6
	Total		2509
Total			11295

Fonte: Autora.

5 RESULTADOS

Nesta seção, será apresentado os resultados encontrados da análise da consistência do Histograma de Tempo Periestímulo (PSTH) da atividade neuronal em diferentes áreas encefálicas que foram registradas simultaneamente: córtex visual, hipocampo e tálamo. Além disso, avaliaremos os resultados de um processo de classificação entre duas classes de estímulos visuais: imagens naturais e imagens sintéticas, aplicados em camundongos em um experimento altamente controlado. O objetivo é verificar se, por meio de aprendizado de máquina com diferentes classificadores, é possível identificar o estímulo visual apresentado com base em seus padrões de disparo neuronais nas diferentes áreas encefálicas mencionadas. Por fim, apresentaremos e analisaremos os resultados do processo de classificação com base em diferentes números de neurônios, com o objetivo de avaliar a distribuição da informação visual na população analisada.

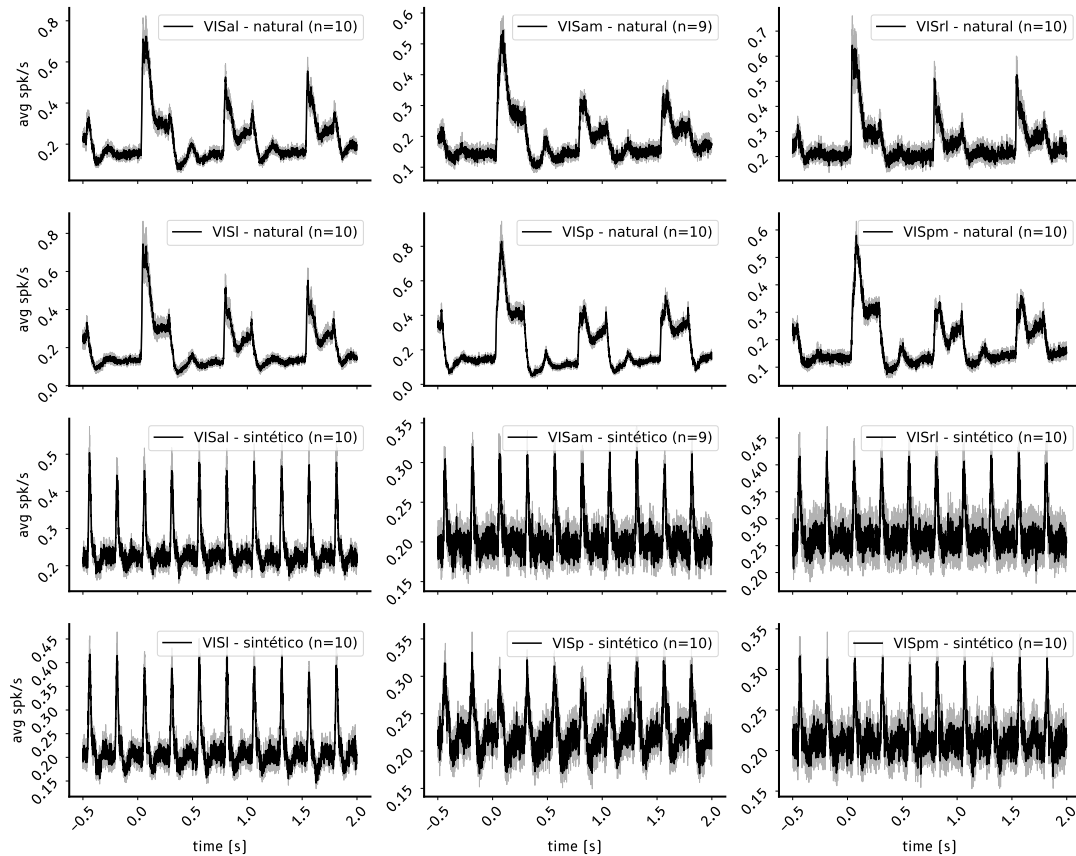
5.1 CONSISTÊNCIA DO PSTH AO LONGO DAS REGIÕES REGISTRADAS

Na Figura 22, o conjunto de resultados relacionados ao histograma de tempo de resposta ao estímulo (Peristimulus Time Histogram – PSTH, em inglês) é apresentado, demonstrando a atividade neuronal média em cada uma das populações registradas no córtex visual (VIS: al=anterior-lateral, am=anterior-medial, rl=rostro-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial). A análise enfocou duas classes distintas de estímulos visuais: naturais e sintéticos (funções de Gabor). Cada estímulo possuiu uma duração de 2.5 segundos, com 100 amostras, selecionadas aleatoriamente, de cada classe de estímulo por sessão. Múltiplas sessões foram utilizadas na análise de cada região do córtex visual (n=10 ou n=9), como indicado nos respectivos plots da Figura 22.

Em termos gerais, identificaram-se diferenças significativas entre os PSTHs das regiões registradas no córtex visual para os estímulos naturais ($p < 0.01$, Mann-Whitney), exceto entre as regiões lateral-medial (VISl) e posterior-medial (VISpm) ($p = 0.2177$, Mann-Whitney). Isso sugere que as distribuições das amplitudes de resposta na atividade média populacional não variam significativamente ao longo do córtex visual.

Os resultados apresentados na Figura 22 demonstram que os PSTHs para estímulos naturais nas regiões do córtex visual são mais intensos e sustentados do que as respostas para os

Figura 22 – Resultado de grupo do PSTH (*peristimulus time histogram*) em diferentes regiões do córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial) para duas diferentes classes de estímulos visuais (duração 2.5s, 100 amostras/sessão/classe aleatoriamente escolhidas): natural e sintético (Gabor); número de sessões (n=10, n=9) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio taxa instantânea de disparo da população (spikes/neurônio/segundo).



Fonte: Autora, 2023.

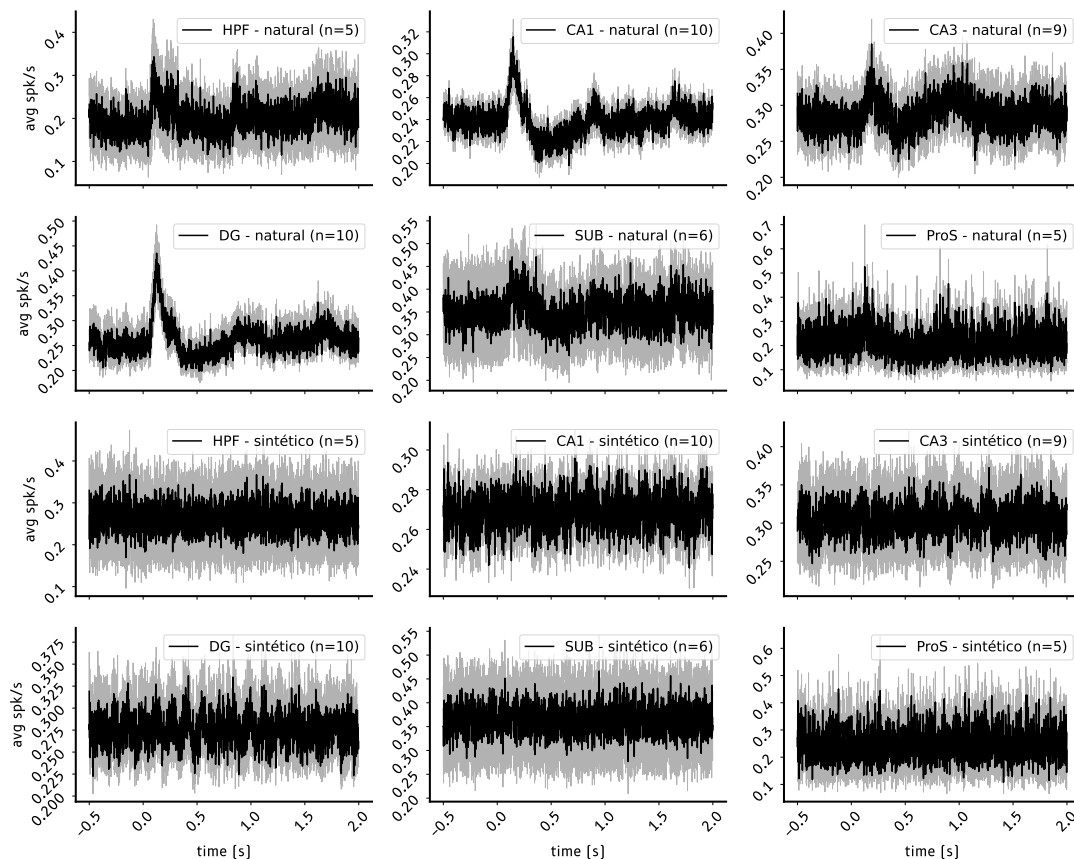
estímulos sintéticos, sugerindo uma melhor resposta neuronal aos estímulos naturais.

Na Figura 23, é apresentado o conjunto de resultados relacionados ao histograma de tempo de resposta ao estímulo (em inglês *Peristimulus Time Histogram* – PSTH) da atividade neuronal média em cada uma das populações relacionadas ao hipocampo (HP): região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG), subículo (SUB), formação hipocampal (HPF) e prosúbiculo (ProS). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Cada estímulo teve uma duração de 2.5 segundos, com 100 amostras, aleatoriamente escolhidas, de cada classe de estímulo por sessão, tendo utilizado múltiplas sessões na análise de cada região do hipocampo (n=10, n=9, n=6 e n=5), conforme indicado nos respectivos plots da Figura 23.

Em termos gerais, identificaram-se diferenças significativas entre os PSTHs das regiões registradas no hipocampo para os estímulos naturais ($p < 0.01$, Mann-Whitney), exceto entre

a formação hipocampal (HPF) e prosubiculo (ProS) ($p=0.0350$, Mann-Whitney). Isso sugere que as distribuições das amplitudes de resposta na atividade média populacional variam significativamente ao longo do hipocampo.

Figura 23 – Resultado de grupo do PSTH (*peristimulus time histogram*) em diferentes regiões do hipocampo (HPF, CA1, CA3, DG, SUB, ProS) para duas diferentes classes de estímulos visuais (duração 2.5s, 100 amostras/sessão/classe aleatoriamente escolhidas): natural e sintético (Gabor); número de sessões ($n=10$, $n=9$, $n=6$ e $n=5$) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio taxa instantânea de disparo da população (spikes/neurônio/segundo).



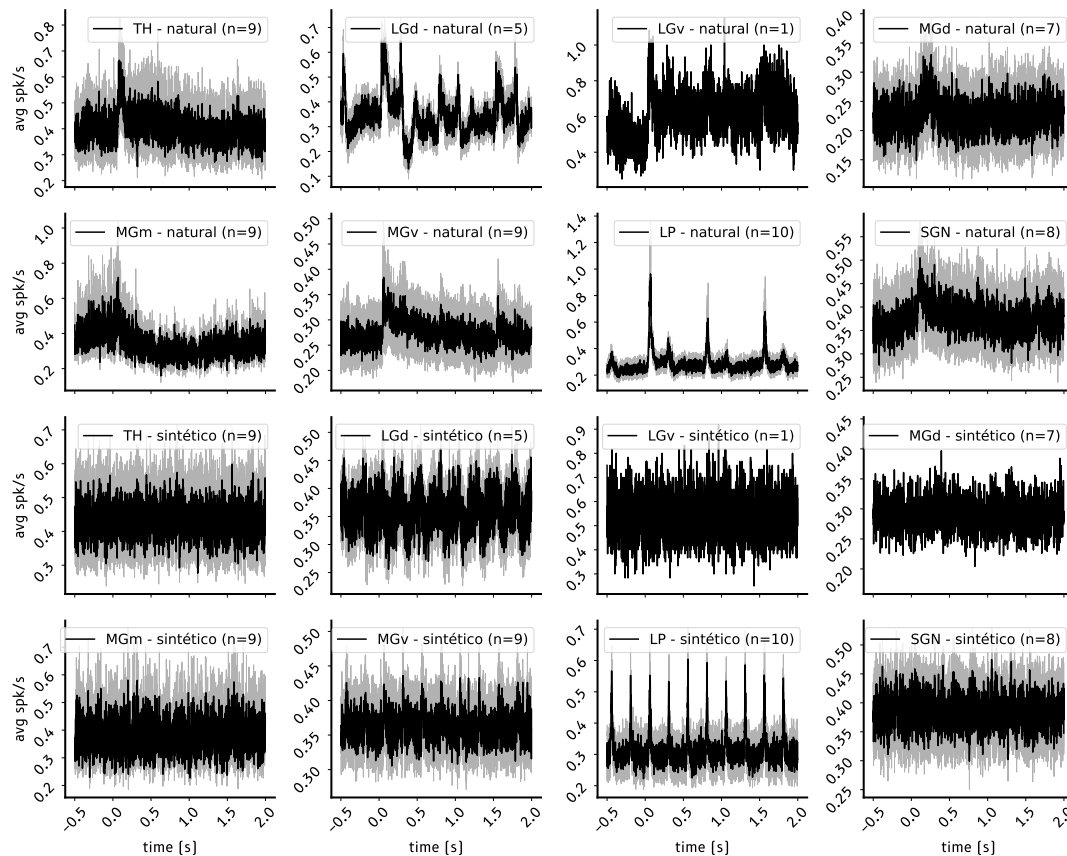
Fonte: Autora, 2023.

Nas Figuras 24 e 25 é apresentado o conjunto de resultados relacionados ao histograma de tempo de resposta ao estímulo (em inglês *Peristimulus Time Histogram* – PSTH) da atividade neuronal média em cada uma das populações registradas no tálamo (TH): complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), complexo geniculado medial dorsal (MGd), medial (MGm) e ventral (MGv), núcleo lateral posterior do tálamo (LP), núcleo supra-geniculado (SGN), núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), núcleo peripeduncular (PP), núcleo etmoide talâmico (Eth) e parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFp). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos

sintéticos (funções de Gabor). Cada estímulo teve uma duração de 2.5 segundos, com 100 amostras, aleatoriamente escolhidas, de cada classe de estímulo por sessão, tendo utilizado múltiplas sessões na análise de cada região talâmica ($n=10$, $n=9$, $n=8$, $n=7$, $n=6$, $n=5$, $n=3$, $n=2$ e $n=1$), conforme indicado nos respectivos plots das Figuras 24 e 25.

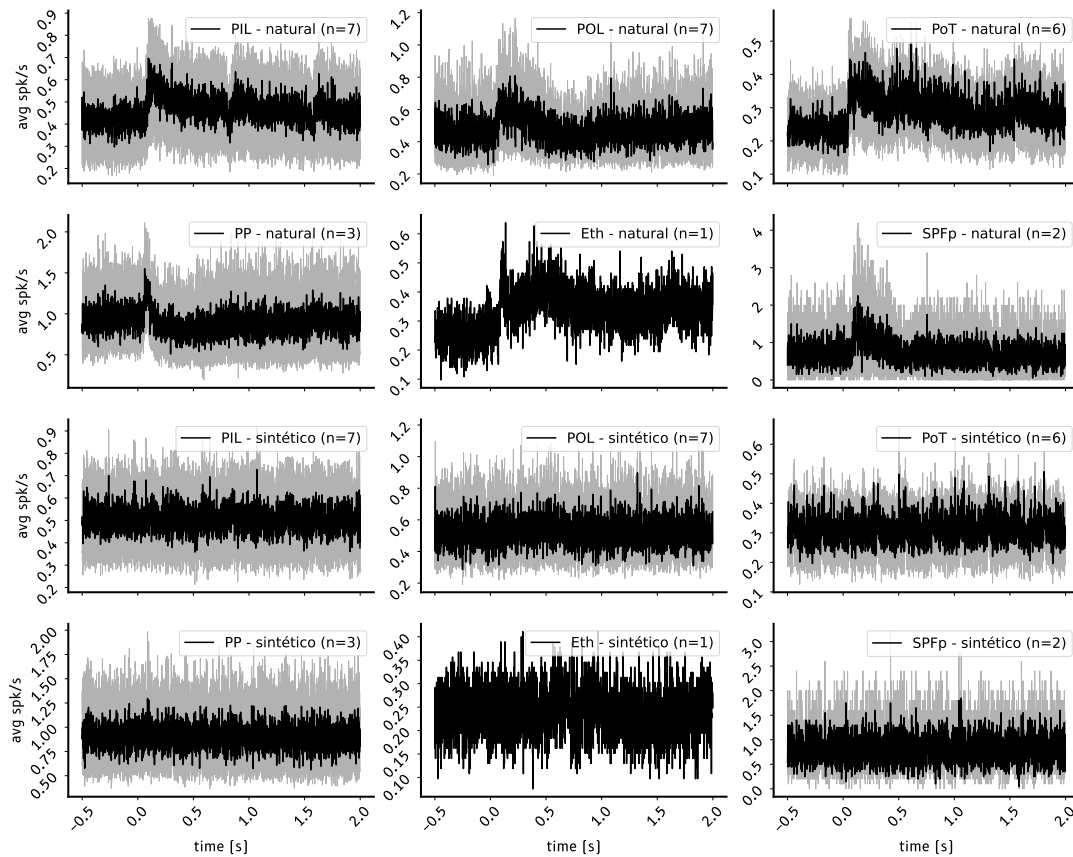
De maneira geral, foram observadas diferenças significativas entre os PSTHs das regiões registradas no tálamo para os estímulos naturais ($p<0.01$, Mann-Whitney), exceto entre o complexo geniculado medial ventral (MGv) e núcleo triangular posterior do tálamo (PoT) ($p=0.0316$, Mann-Whitney), sugerindo que as distribuições das amplitudes da resposta na atividade média de população se alteram significativamente ao longo do tálamo.

Figura 24 – Resultado de grupo do PSTH (*peristimulus time histogram*) em diferentes regiões do tálamo (TH, LGd, LGv, MGd, MGm, MGv, LP, SGN) para duas diferentes classes de estímulos visuais (duração 2.5s, 100 amostras/sessão/classe aleatoriamente escolhidas): natural e sintético (Gabor); número de sessões ($n=10$, $n=9$, $n=8$, $n=7$, $n=5$, $n=1$) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio taxa instantânea de disparo da população (spikes/neurônio/segundo).



Fonte: Autora, 2023.

Figura 25 – Resultado de grupo do PSTH (*peristimulus time histogram*) em diferentes regiões do tálamo (PIL, POL, PoT, PP, Eth, SPFp) para duas diferentes classes de estímulos visuais (duração 2.5s, 100 amostras/sessão/classe aleatoriamente escolhidas): natural e sintético (Gabor); número de sessões (n=7, n=6, n=3, n=2, n=1) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio taxa instantânea de disparo da população (spikes/neurônio/segundo).



Fonte: Autora, 2023.

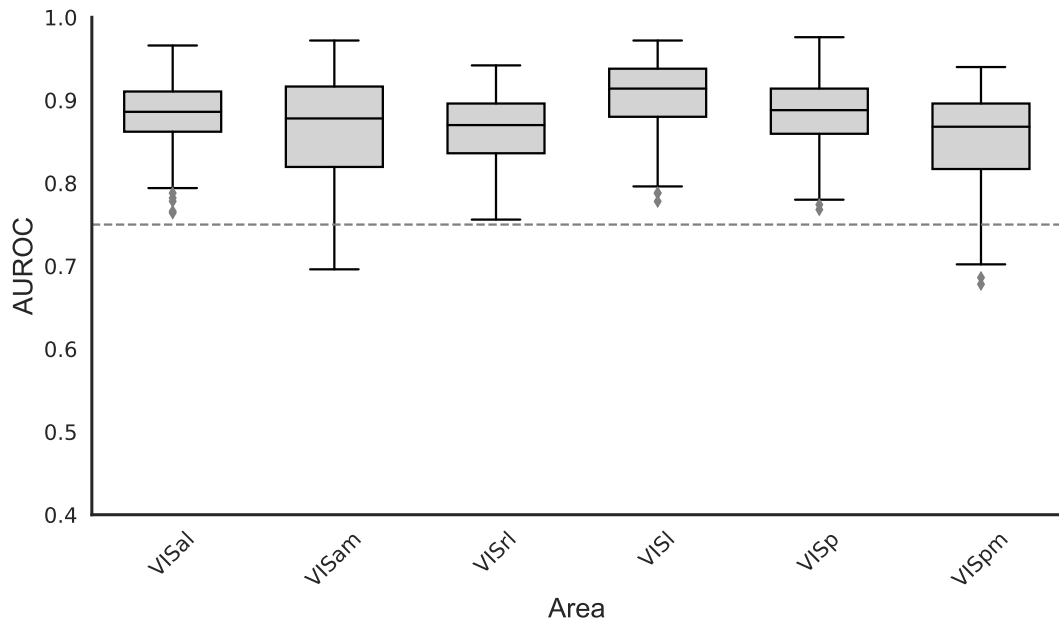
5.2 CODIFICAÇÃO DO ESTÍMULO VISUAL AO LONGO DAS REGIÕES REGISTRADAS

Com o propósito de analisar a capacidade de discriminação entre as duas classes de estímulos visuais aplicados: imagens naturais e imagens sintéticas, os resultados, obtidos com diferentes classificadores, indicam que, de forma, geral, ocorre um processo de classificação de qualidade ($AUROC > 0.75$) nas áreas do córtex visual, bem como em algumas áreas do hipocampo e do tálamo.

Na Figura 26, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas

sessões na análise de cada região córtex visual (n=10 ou n=9), com o classificador árvore de decisão.

Figura 26 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do córtex visual (VIS al=anterior-lateral, am = anterior-medial, rl=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador DT; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação

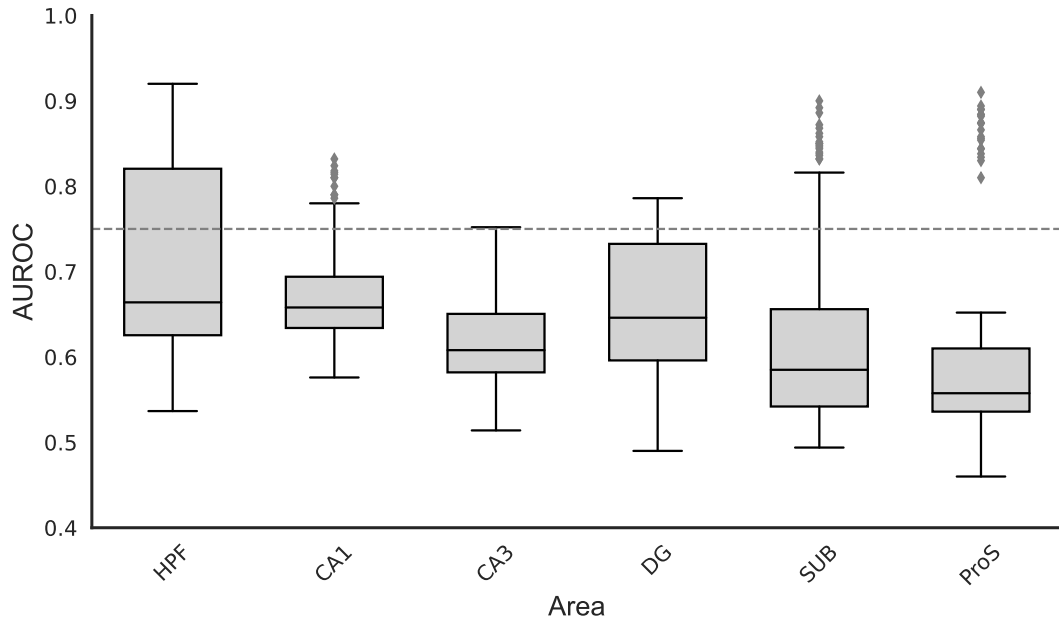


Fonte: Autora, 2023.

Na Figura 27, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no hipocampo: formação hipocampal (HPF), região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG), subículo (SUB) e prosúbiculo (ProS). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região hipocampo (n=10, n=9, n=6 e n=5), com o classificador árvore de decisão.

Na Figura 28, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no tálamo (TH): complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), complexo geniculado medial dorsal (MGd), medial (MGm) e ventral (MGv), núcleo lateral posterior do tálamo (LP), núcleo supra-geniculado (SGN), núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), núcleo peripeduncular (PP), núcleo etmóide talâmico (Eth) e parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFp). A análise se

Figura 27 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do hipocampo (HPF, CA1, CA3, DG, SUB, ProS) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador DT; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



Fonte: Autora, 2023.

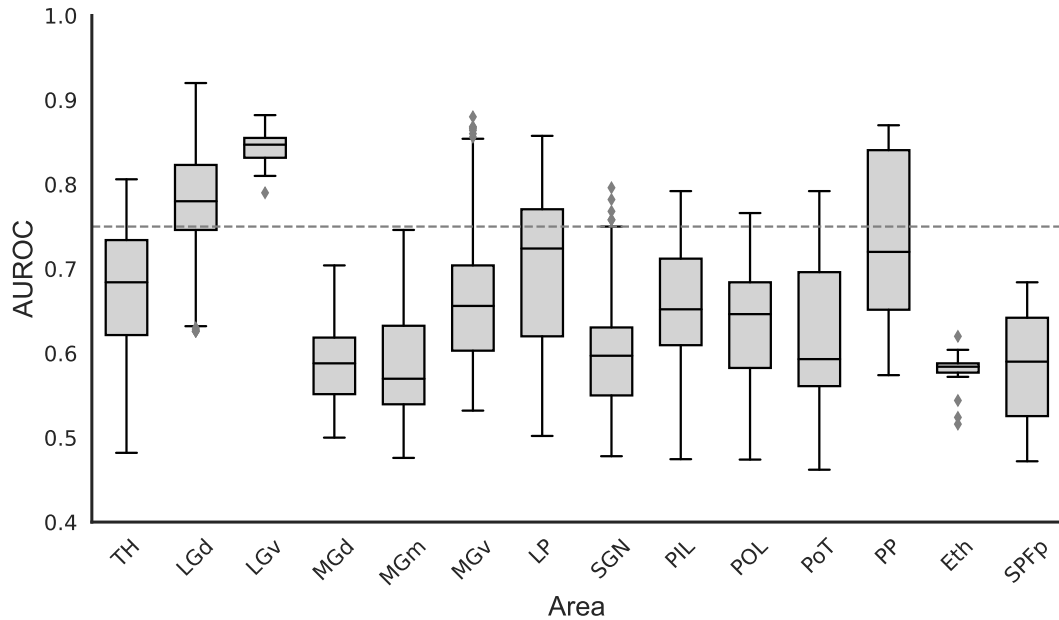
concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região tálamo ($n=10$, $n=9$, $n=8$ e $n=7$, $n=6$, $n=5$, $n=3$, $n=2$ e $n=1$), com o classificador árvore de decisão.

Os resultados apresentados na Figura 26, demonstram que o classificador de Árvore de Decisão pode distinguir, eficazmente ($AUROC > 0.85$), os diferentes estímulos visuais aplicados em várias regiões do córtex visual. A maior área média sob a curva ROC é observada na região lateral-medial (VISl) do córtex visual. Entretanto, as regiões rostro-lateral (VISr1) e posterior-medial (VISpm) do córtex visual exibiram as menores áreas médias sob a curva ROC, mantendo, no entanto, uma classificação de qualidade.

Com base na Figura 27, conclui-se que, para as áreas do hipocampo, o classificador de Árvore de Decisão não consegue distinguir as diferentes classes de estímulos visuais aplicados de forma eficaz ($AUROC < 0.7$) nas regiões do hipocampo. Já para as regiões talâmicas, apresentadas na Figura 28, o classificador mostra capacidade de distinção eficaz ($AUROC > 0.75$) para duas áreas: complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), enquanto as demais áreas não alcançaram uma boa capacidade de classificação.

Assim, para o classificador de Árvore de Decisão, a habilidade de identificação do estímulo

Figura 28 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do tálamo (THP, LGd, LGv, MGd, MGvm, MGv, LP, SGN, PIL, POL, PoT, PP, Eth, SPFp) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador DT; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



Fonte: Autora, 2023.

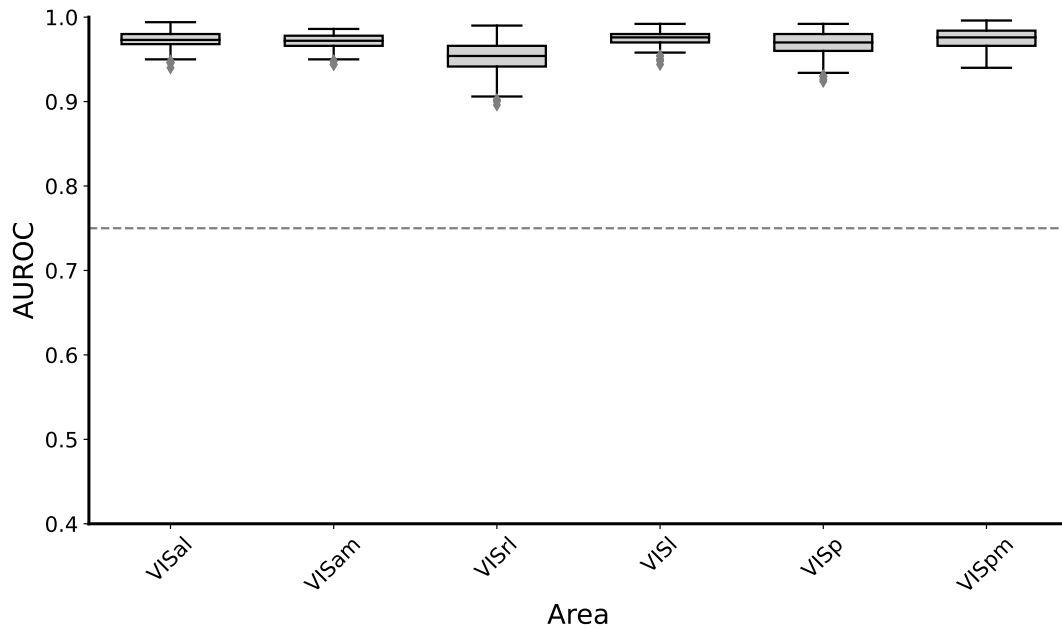
visual apresentado entre imagens naturais e sintéticas foi viável para as áreas do córtex visual e duas áreas do tálamo. Isso sugere que tais áreas possuem uma maior capacidade de decodificação de estímulos visuais naturais.

Na Figura 29, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região córtex visual (n=10 ou n=9), com o classificador SVM.

Na Figura 30, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no hipocampo: formação hipocampal (HPF), região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG), subículo (SUB) e prosúbicula (ProS). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região hipocampo (n=10, n=9, n=6 e n=5), com o classificador SVM.

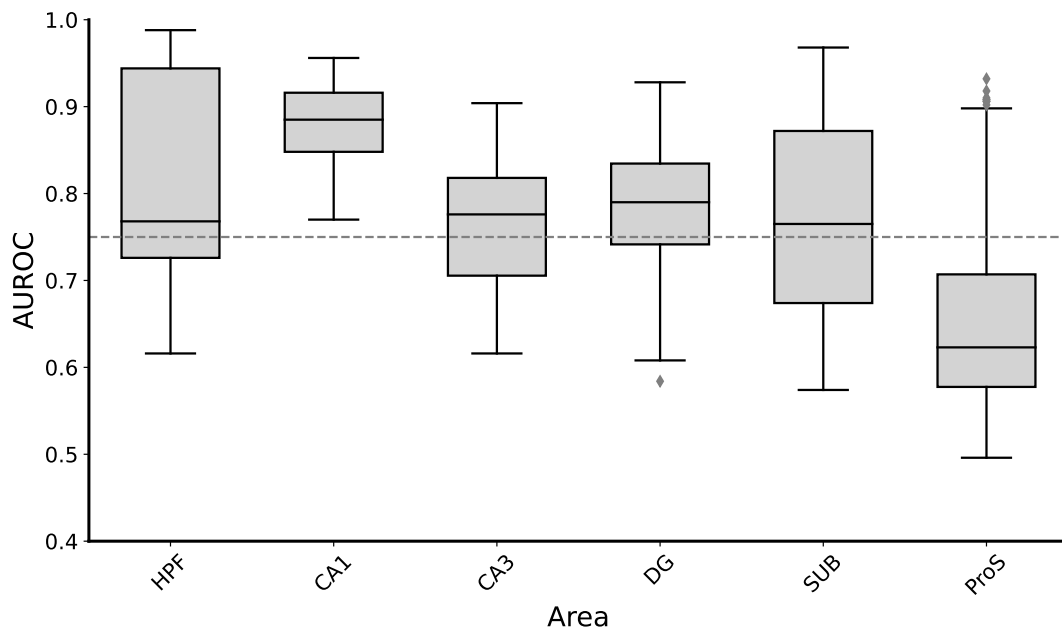
Na Figura 31, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classifica-

Figura 29 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador SVM; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.



Fonte: Autora, 2023.

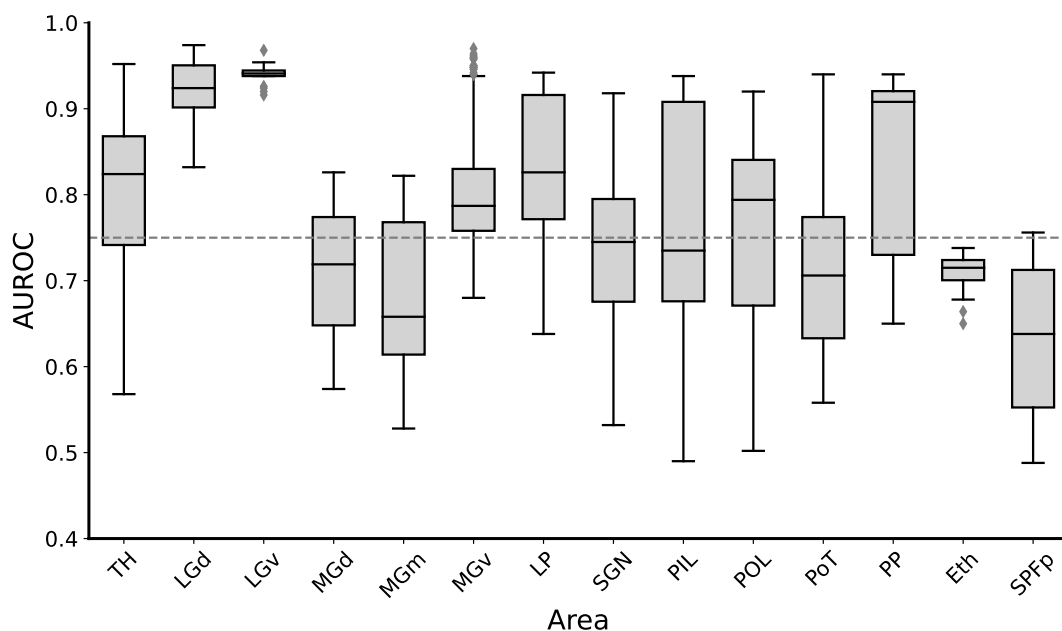
Figura 30 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do hipocampo (HPF, CA1, CA3, DG, SUB, ProS) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador SVM; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.



Fonte: Autora, 2023.

ção dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no tálamo (TH): complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), complexo geniculado medial dorsal (MGd), medial (MGm) e ventral (MGv), núcleo lateral posterior do tálamo (LP), núcleo supra-geniculado (SGN), núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), núcleo peripeduncular (PP), núcleo etmóide talâmico (Eth) e parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFp). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região tálamo ($n=10$, $n=9$, $n=8$ e $n=7$, $n=6$, $n=5$, $n=3$, $n=2$ e $n=1$), com o classificador SVM.

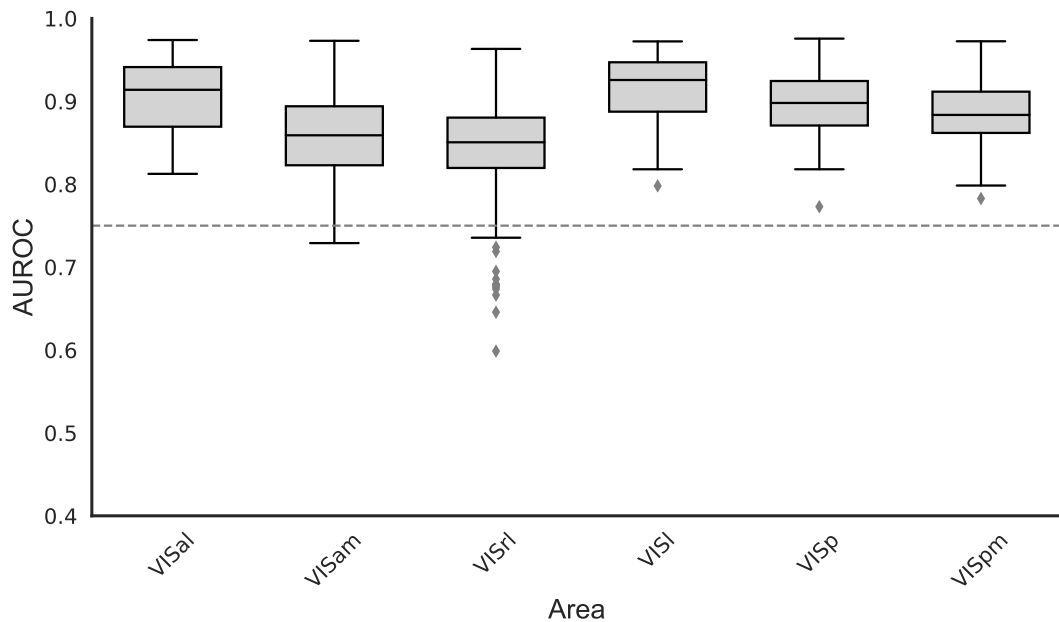
Figura 31 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do tálamo (THP, LGd, LGv, MGd, MGvm, MGv, LP, SGN, PIL, POL, PoT, PP, Eth, SPFp) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador SVM; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



Fonte: Autora, 2023.

Na Figura 32, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região córtex visual ($n=10$ ou $n=9$), com o classificador Naive Bayes.

Figura 32 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do córtex visual (VIS al=anterior-lateral, am = anterior-medial, rl=rostro-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador NB; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.

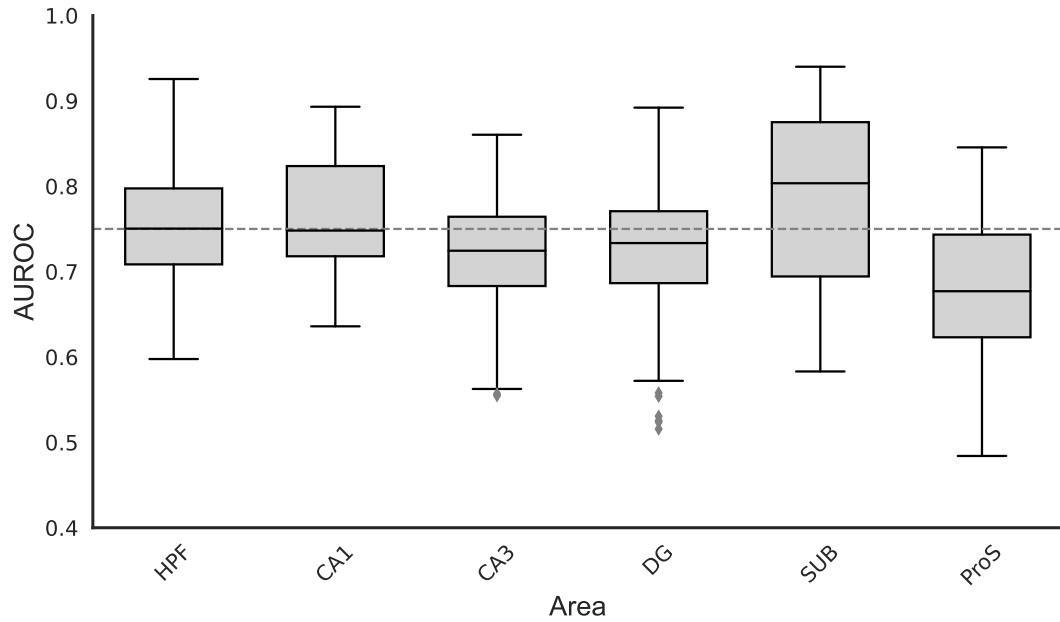


Fonte: Autora, 2023.

Na Figura 33, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no hipocampo: formação hipocampal (HPF), região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG), subículo (SUB) e prosúbiculo (ProS). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região hipocampo (n=10, n=9, n=6 e n=5), com o classificador Naive Bayes.

Na Figura 34, é apresentado um boxplot do conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais em cada uma das populações registradas no tálamo (TH): complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), complexo geniculado medial dorsal (MGd), medial (MGm) e ventral (MGv), núcleo lateral posterior do tálamo (LP), núcleo supra-geniculado (SGN), núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), núcleo peripeduncular (PP), núcleo etmóide talâmico (Eth) e parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFp). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região tálamo (n=10,

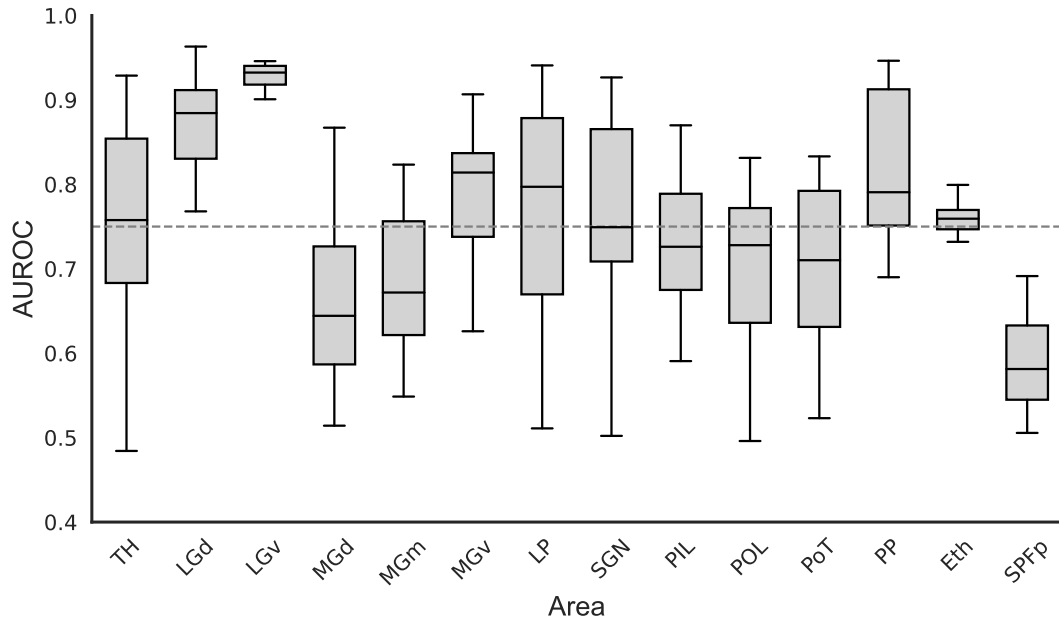
Figura 33 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do hipocampo (HPF, CA1, CA3, DG, SUB, ProS) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador NB; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.



Fonte: Autora, 2023.

n=9, n=8 e n=7, n=6, n=5, n=3, n=2 e n=1), com o classificador Naive Bayes.

Figura 34 – Boxplot com resultado da classificação com total de neurônios disponíveis em diferentes regiões do tálamo (THP, LGd, LGv, MGd, MGvm, MGv, LP, SGN, PIL, POL, PoT, PP, Eth, SPFP) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador NB; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



Fonte: Autora, 2023.

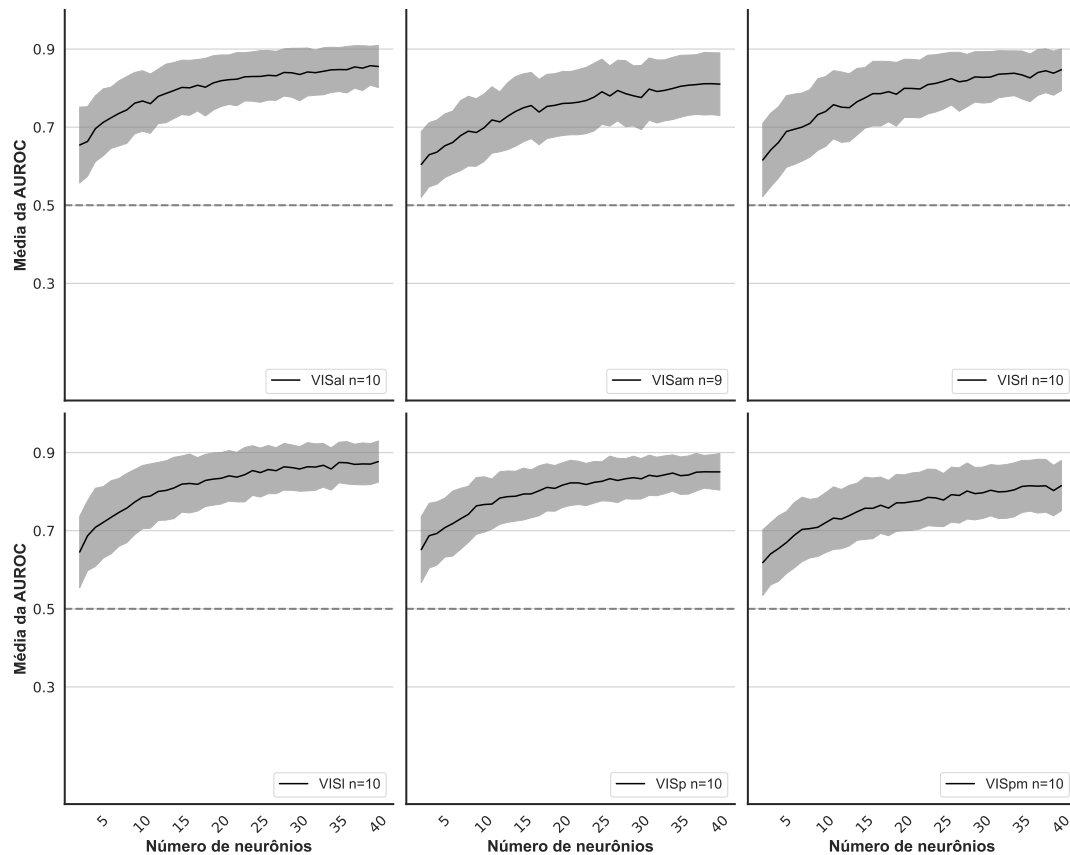
5.3 CODIFICAÇÃO DISTRIBUÍDA DE ESTÍMULO VISUAL AO LONGO DAS REGIÕES REGISTRADAS

Com o propósito de explorar a distribuição da informação visual na população neuronal de cada região examinada, foram delineadas curvas que relacionam o número de neurônios à média da AUROC alcançada através do processo de classificação com os distintos classificadores empregados. A partir dos resultados anteriormente observados, será viável verificar que, nas regiões onde o processo de identificação (classificação) dos variados estímulos visuais se deu de maneira nítida, a informação visual encontra-se distribuída em sua população, sendo necessário um baixo número de neurônios para reconhecer o estímulo.

Na Figura 35, é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais, com o classificador árvore de decisão, em cada uma das populações registradas no córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região córtex visual (n=10 ou n=9),

conforme indicado nos respectivos plots da Figura 35.

Figura 35 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rostró-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador árvore de decisão; número de sessões (n=10, n=9) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação

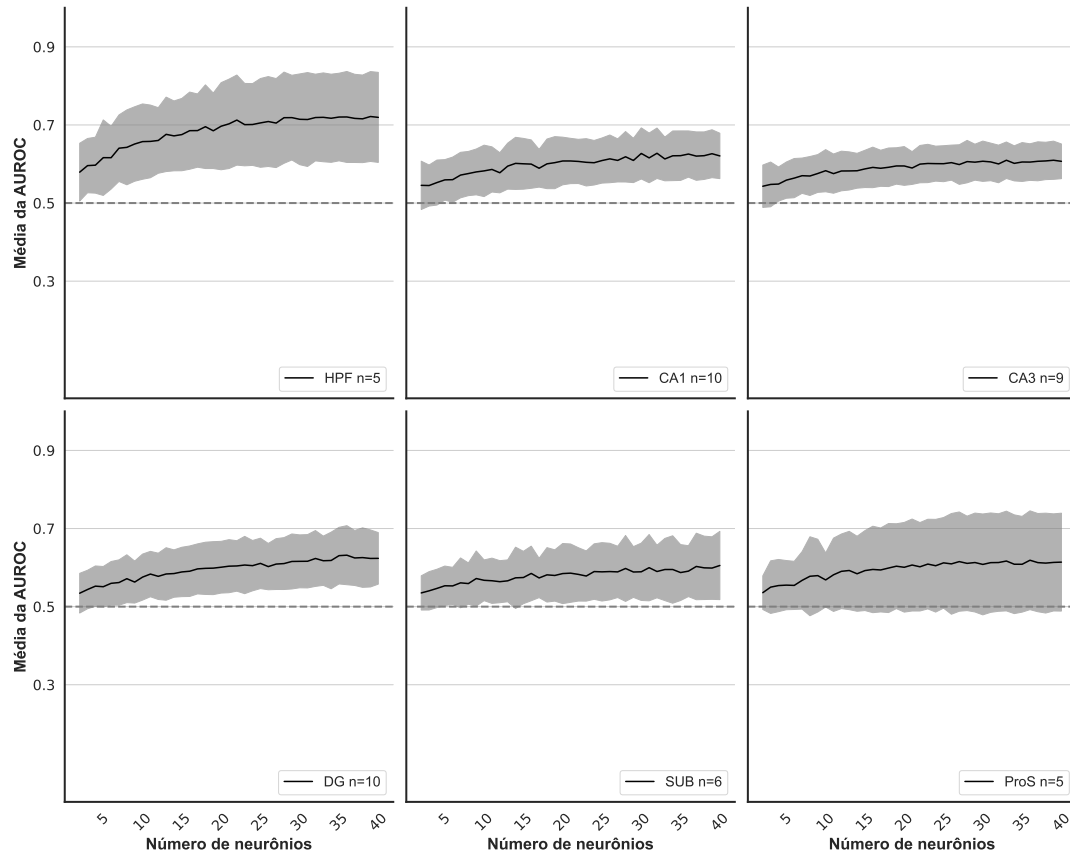


Fonte: Autora, 2023.

Na Figura 36, é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais, com o classificador árvore de decisão, em cada uma das populações registradas nas regiões do hipocampo: formação hipocampal (HPF), região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG), subículo (SUB) e prosúbulo (ProS), com o classificador árvore de decisão. A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região do hipocampo (n=10, n=9, n=6 e n=5), conforme indicado nos respectivos plots da Figura 36.

Nas Figuras 37 e 38 é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais, com o classificador árvore de decisão, em cada uma das populações registradas no tálamo (TH): complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral

Figura 36 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do hipocampo (HPF, CA1, DG, CA3, SUB, ProS) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador árvore de decisão; número de sessões (n=10, n=9, n=6 e n=5) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação

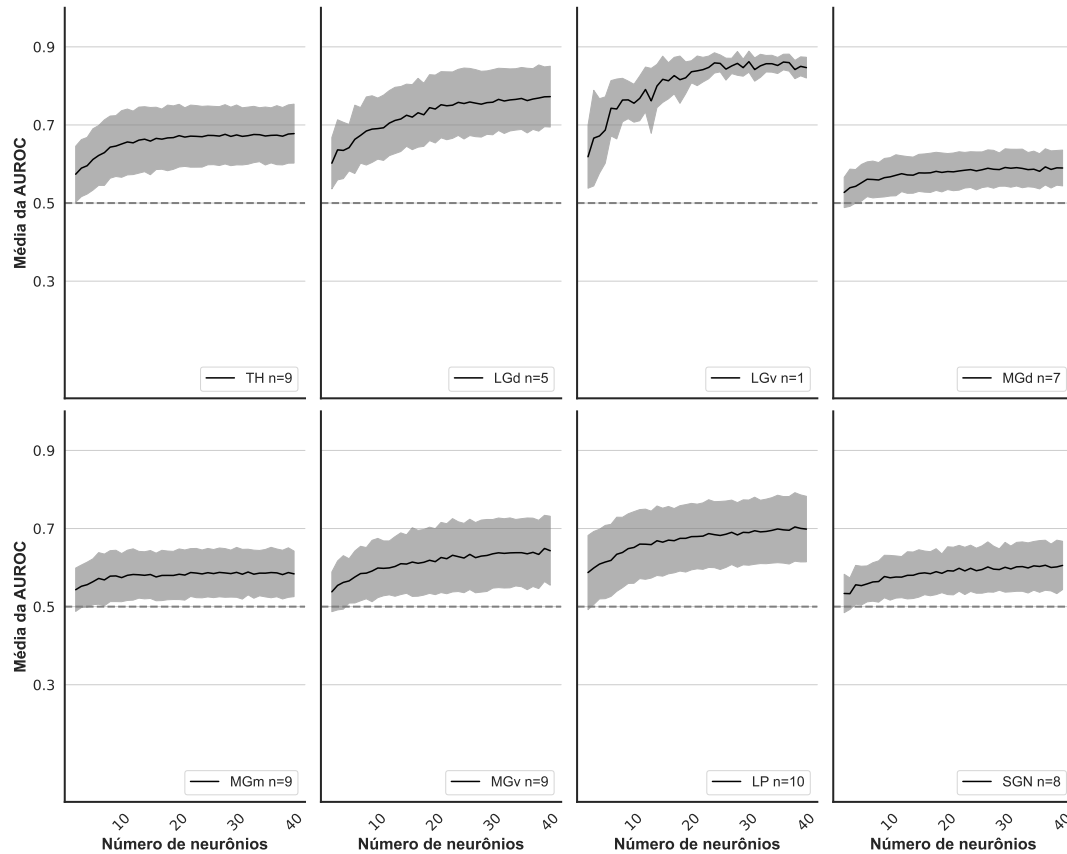


Fonte: Autora, 2023.

(LGv), complexo geniculado medial dorsal (MGd), medial (MGm) e ventral (MGv), núcleo lateral posterior do tálamo (LP), núcleo supragenicular (SGN), núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), núcleo peripeduncular (PP), núcleo etmoide talâmico (Eth) e parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFp). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região do tálamo (n=10, n=9, n=6 e n=5), conforme indicado nos respectivos plots das Figuras 37 e 38.

Na Figura 39, é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais com o classificador SVM, em cada uma das populações registradas no córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rostro-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de

Figura 37 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do tálamo (TH, LGd, LGv, MGd, MGm, MGv, LP, SGN) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador árvore de decisão; número de sessões (n=10, n=9, n=8, n=7, n=5, n=1) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



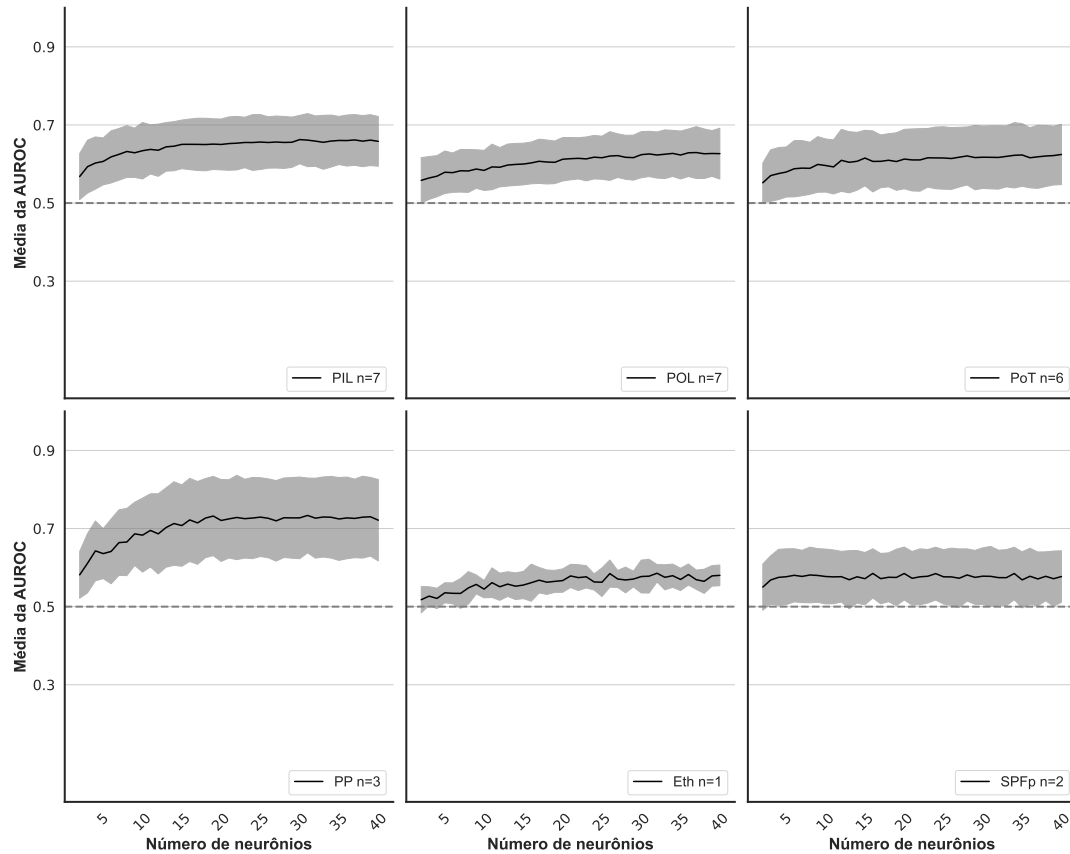
Fonte: Autora, 2023.

Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região córtex visual (n=10 ou n=9), conforme indicado nos respectivos plots da Figura 39.

Na Figura 40, é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais com o classificador SVM, em cada uma das populações registradas nas regiões do hipocampo: formação hipocampal (HPF), região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG), subículo (SUB) e prosubiculo (ProS), com o classificador SVM. A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região do hipocampo (n=10, n=9, n=6 e n=5), conforme indicado nos respectivos plots da Figura 40.

Nas Figuras 41 e 42 é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais com SVM em cada uma das populações registradas no tálamo (TH): complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), complexo geniculado medial dorsal (MGd), medial (MGm) e ventral (MGv), núcleo lateral posterior do tálamo (LP), núcleo

Figura 38 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do tálamo (PIL, POL, PoT, PP, Eth, SPFP) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador árvore de decisão; número de sessões (n=7, n=6, n=3, n=2, n=1) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação

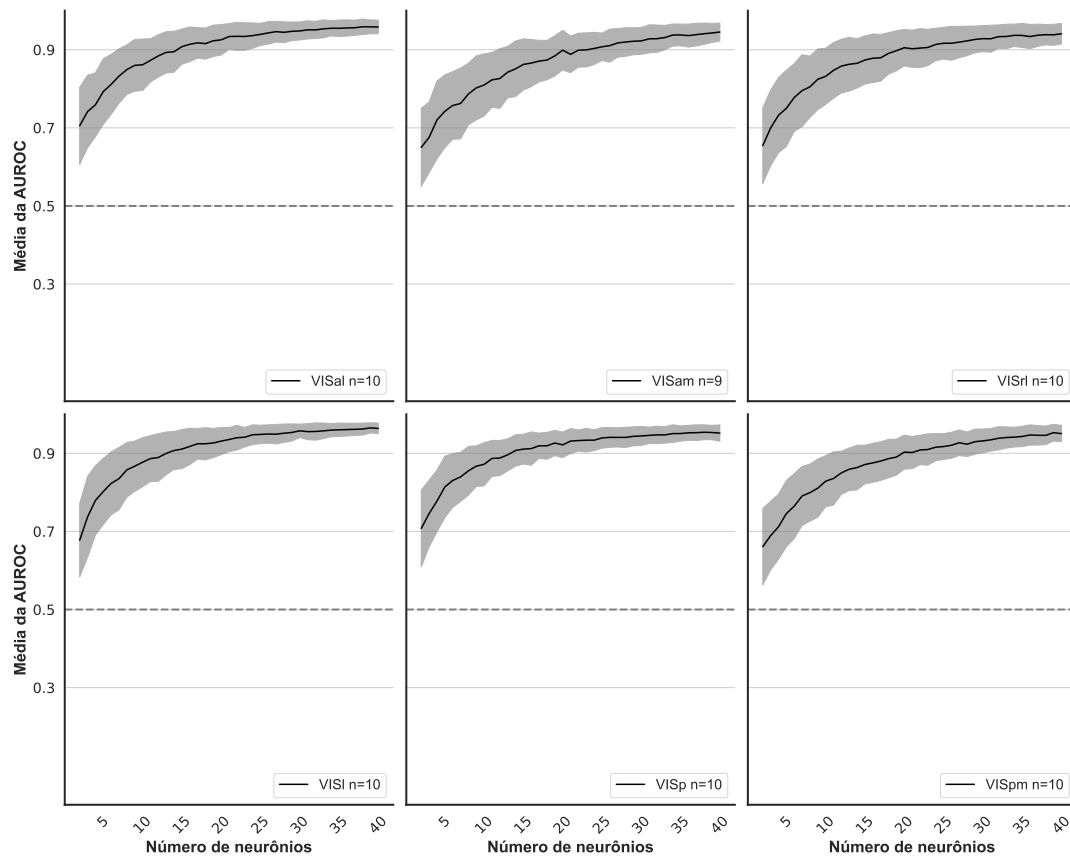


Fonte: Autora, 2023.

suprageniculado (SGN), núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), núcleo peripeduncular (PP), núcleo etmóide talâmico (Eth) e parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFP). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região do tálamo (n=10, n=9, n=8 e n=7, n=6, n=5, n=3, n=2 e n=1), conforme indicado nos respectivos plots das Figuras 41 e 42.

Na Figura 43, é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais, com o classificador Naive Bayes, em cada uma das populações registradas no córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região córtex visual (n=10 ou n=9),

Figura 39 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, rl=rostro-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador SVM; número de sessões (n=10, n=9) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



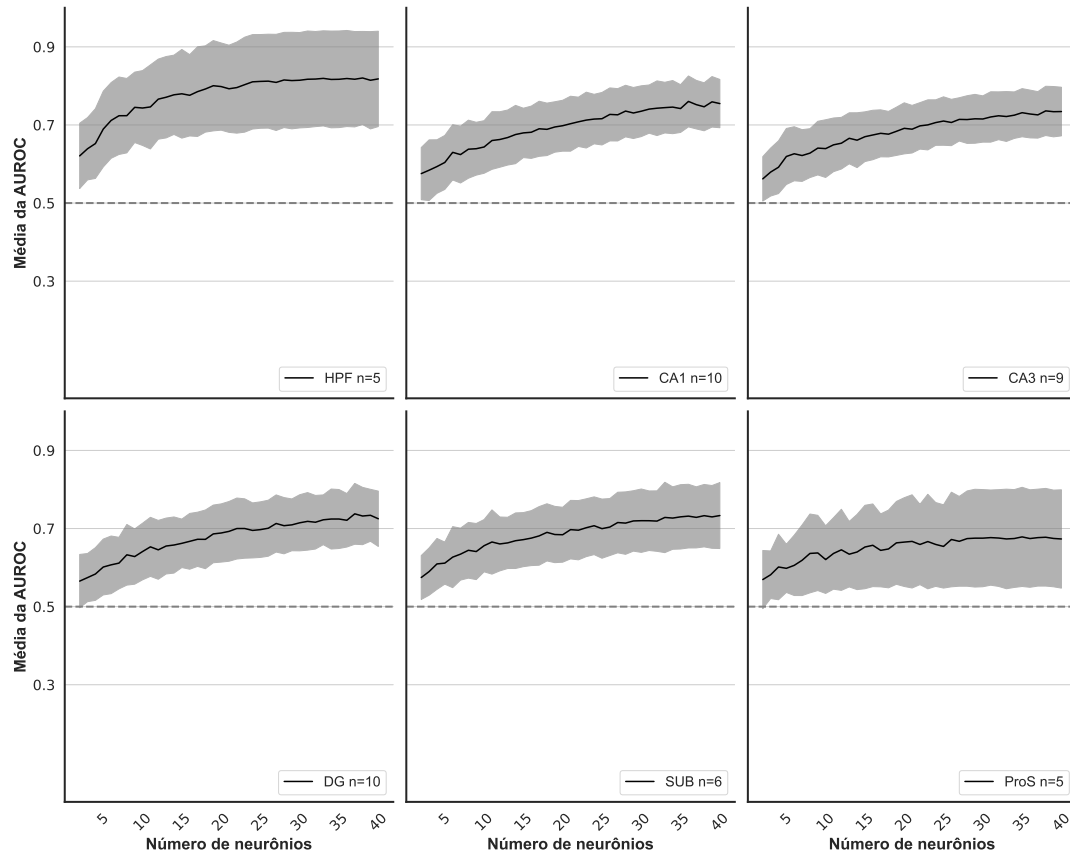
Fonte: Autora, 2023.

número de neurônios no intervalo 2 a 45, conforme indicado nos respectivos plots da Figura 43.

Na Figura 44, é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais, com o classificador Naive Bayes, em cada uma das populações registradas nas regiões do hipocampo: formação hipocampal (HPF), região 1 e 3 do corpo de amon (CA1 e CA3), giro denteado (DG), subículo (SUB) e prosubiculo (ProS), com o classificador Naive Bayes A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região do hipocampo (n=10, n=9, n=6 e n=5), conforme indicado nos respectivos plots da Figura 44.

Nas Figuras 45 e 46 é apresentado o conjunto de resultados relacionados a classificação dos padrões neuronais, com o classificador Naive Bayes, em cada uma das populações registradas

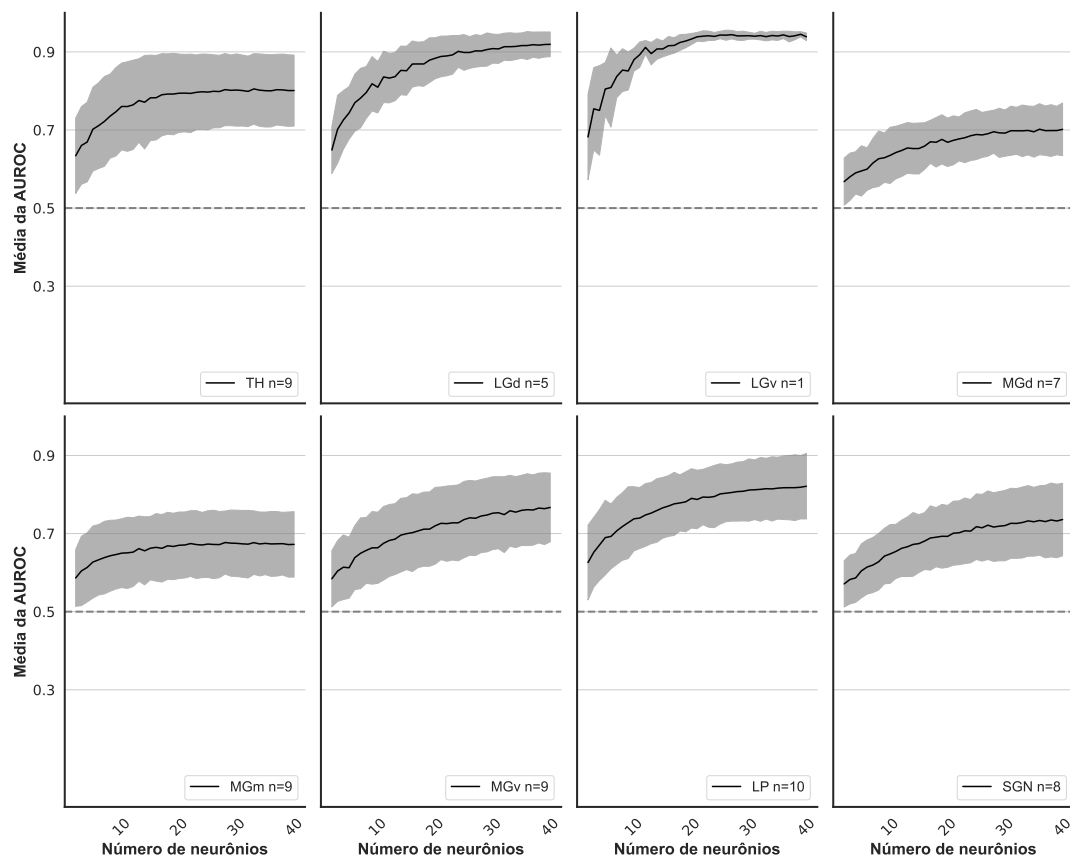
Figura 40 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do hipocampo (HPF, CA1, DG, CA3, SUB, ProS) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador SVM; número de sessões (n=10, n=9, n=6 e n=5) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



Fonte: Autora, 2023.

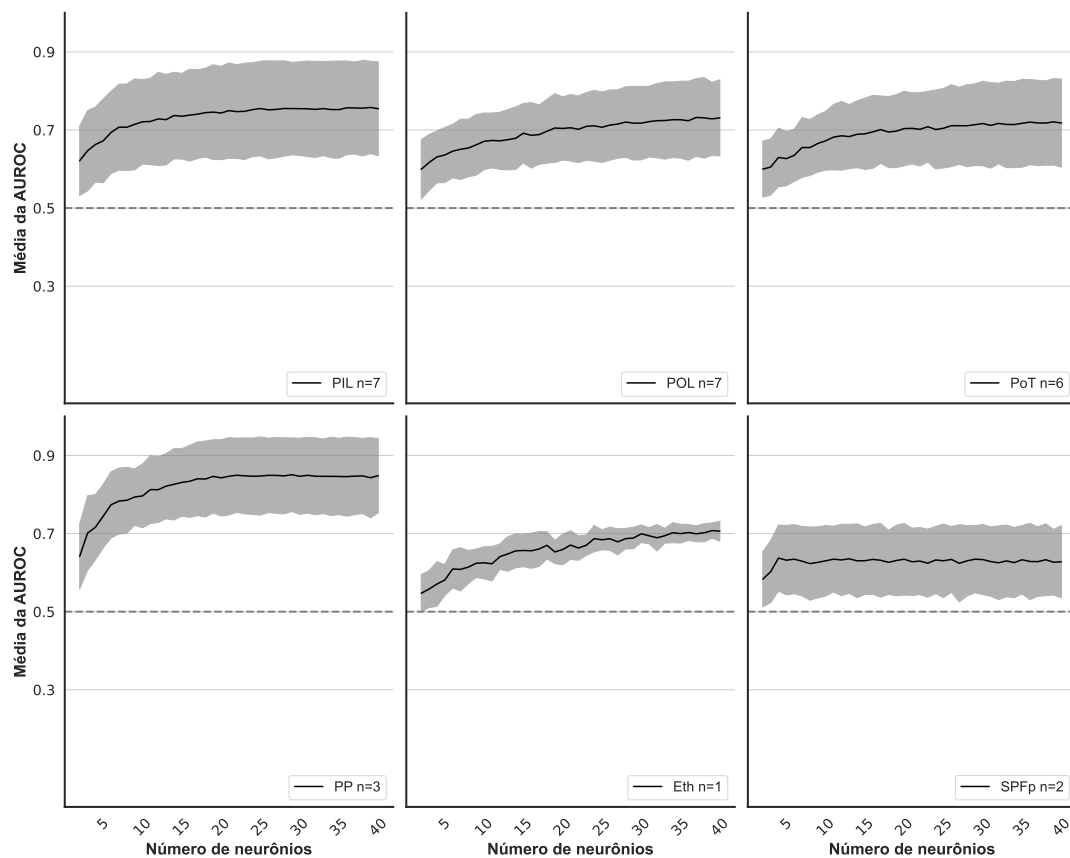
nas regiões do tálamo (TH): complexo geniculado lateral parte dorsal (LGd) e parte ventral (LGv), complexo geniculado medial dorsal (MGd), medial (MGm) e ventral (MGv), núcleo lateral posterior do tálamo (LP), núcleo suprageniculado (SGN), núcleo talâmico intralaminar posterior (PIL), núcleo limitante posterior do tálamo (POL), núcleo triangular posterior do tálamo (PoT), núcleo peripeduncular (PP), núcleo etmóide talâmico (Eth) e parte parvicelular do núcleo subparafascicular (SPFp). A análise se concentrou em duas distintas classes de estímulos visuais: estímulos naturais e estímulos sintéticos (funções de Gabor). Foram múltiplas sessões na análise de cada região do tálamo (n=10, n=9, n=8 e n=7, n=6, n=5, n=3, n=2 e n=1), com o classificador Naive Bayes, conforme indicado nos respectivos plots das Figuras 45 e 46.

Figura 41 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do tálamo (TH, LGd, LGv, MGd, MGm, MGv, LP, SGN) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador SVM; número de sessões (n=10, n=9, n=8, n=7, n=5, n=1) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



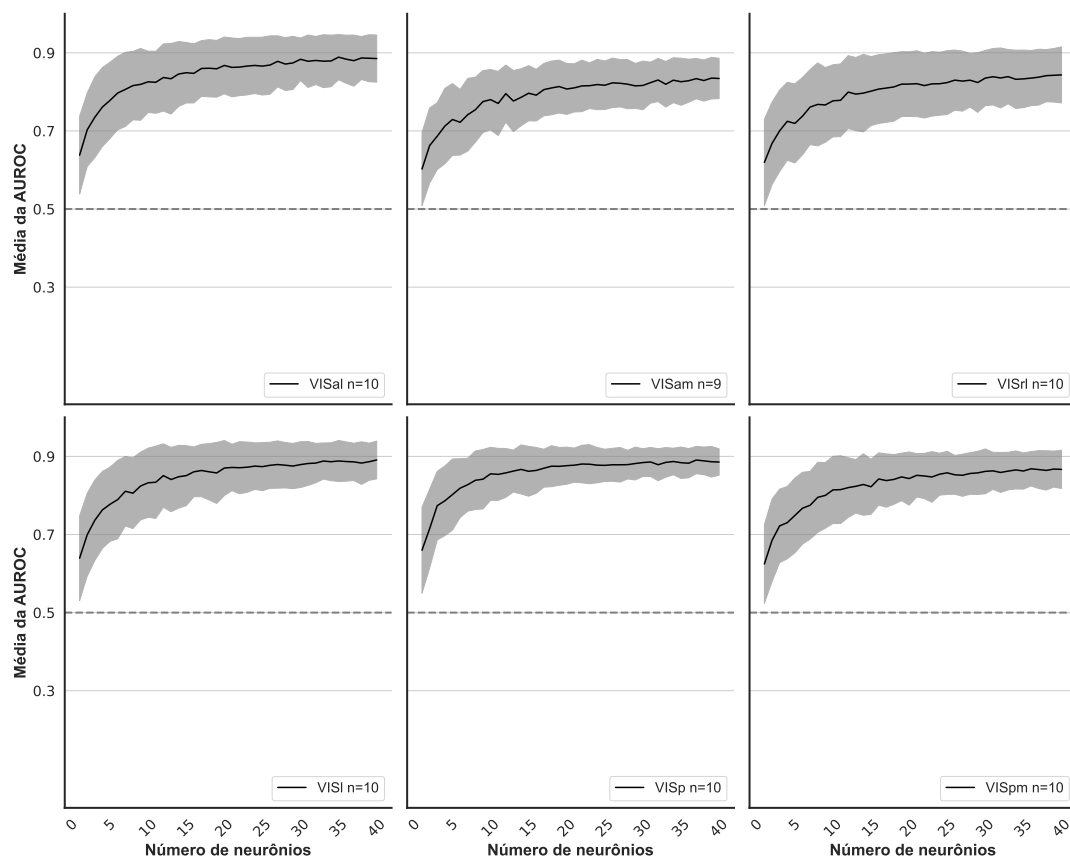
Fonte: Autora, 2023.

Figura 42 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do tálamo (PIL, POL, PoT, PP, Eth, SPFP) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador SVM; número de sessões (n=7, n=6, n=3, n=2, n=1) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação



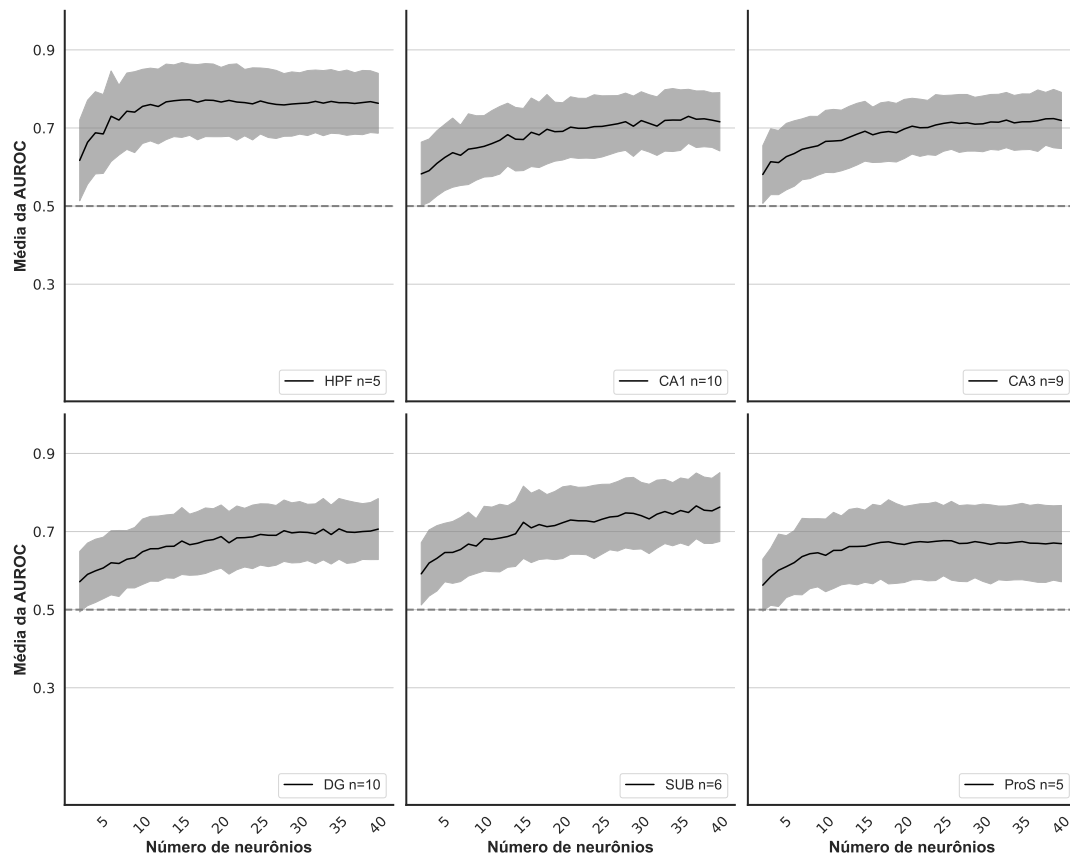
Fonte: Autora, 2023.

Figura 43 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do córtex visual (VIS a1=anterior-lateral, am = anterior-medial, r1=rosto-lateral, l=lateral-medial, p=córtex visual primário, pm=posterior-medial) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador Naive Bayes; número de sessões (n=10, n=9) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.



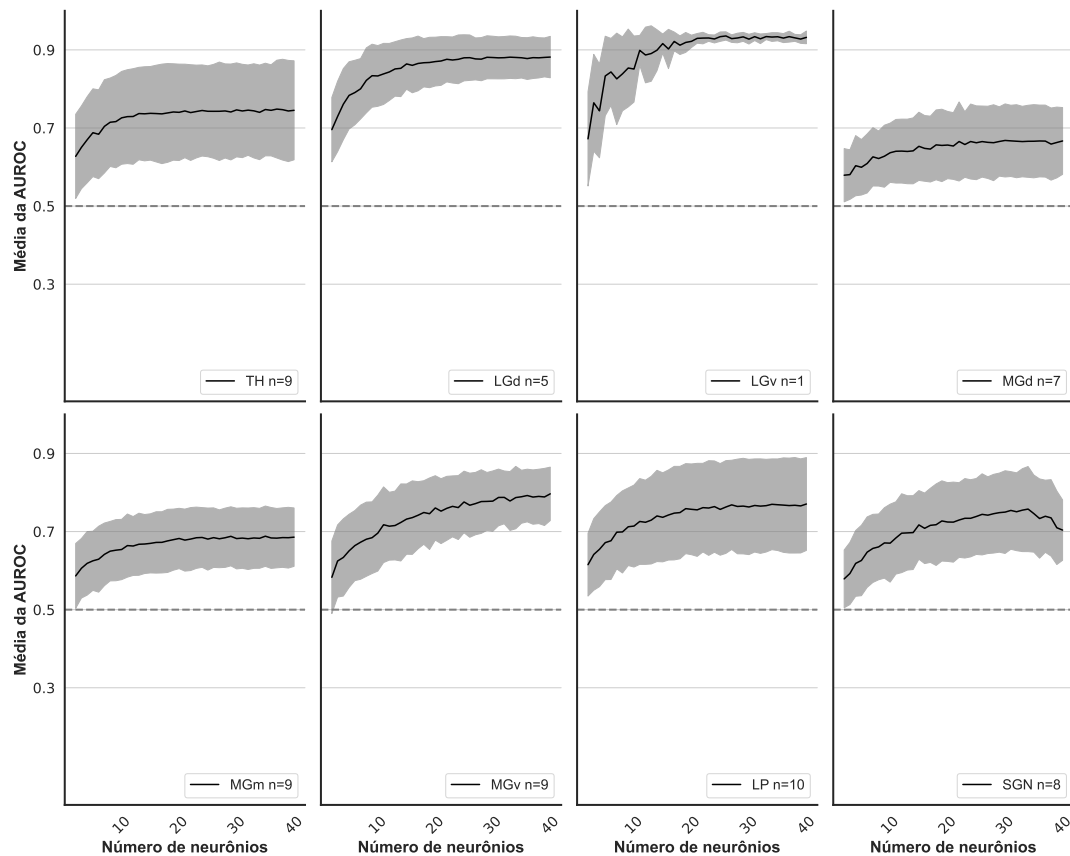
Fonte: Autora, 2023.

Figura 44 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do hipocampo (HPF, CA1, CA3, DG, SUB, ProS) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador Naive Bayes; número de sessões (n=10, n=9, n=6 e n=5) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.



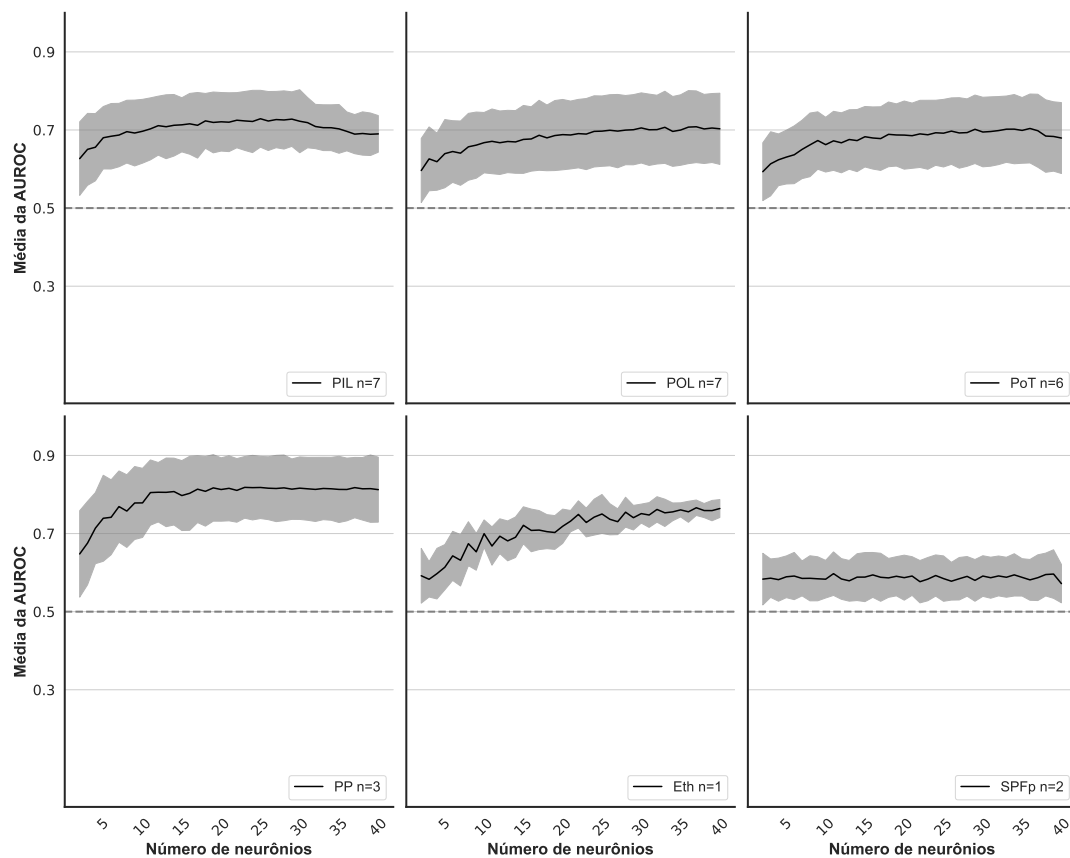
Fonte: Autora, 2023.

Figura 45 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do tálamo (TH, LGd, LGv, MGd, MGm, MGv, LP, SGN) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador Naive Bayes; número de sessões ($n=10$, $n=9$, $n=8$, $n=7$, $n=5$, $n=1$) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.



Fonte: Autora, 2023.

Figura 46 – Resultado de grupo da classificação em diferentes regiões do tálamo (PIL, POL, PoT, PP, Eth, SPFP) para duas diferentes classes de estímulos visuais: natural e sintético (Gabor); classificador Naive Bayes; número de sessões (n=7, n=6, n=3, n=2, n=1) indicado em cada plot; eixo vertical com valor médio da área da curva ROC da classificação.



Fonte: Autora, 2023.

6 DISCUSSÃO

A primeira análise deste estudo foi quanto à análise de consistência das respostas a estímulos visuais. Ela permitiu identificar diferenças significativas entre os PSTHs das regiões registradas no córtex visual ($p < 0.01$, Mann-Whitney), exceto entre as regiões lateral-medial (VISl) e posterior-medial (VISpm) ($p = 0.2177$, Mann-Whitney). Isso sugere que as distribuições das amplitudes de PSTHs na atividade média de populações neuronais variam significativamente ao longo da maioria do córtex visual, o que era relativamente esperado, mas ainda tinha sido pouco explorado a partir de dados de registro simultâneo destas populações. Uma vez que temos este resultados sobre populações registradas simultaneamente, emerge naturalmente para **trabalhos futuros** a demanda pela medida da estrutura de correlação de disparos dentro destes populações locais do córtex visual entre elas ao longo do córtex visual (RENART et al., 2010; VASCONCELOS et al., 2017).

Na mesma linha da análise de consistência das respostas (PSTH) a estímulos visuais, mas em uma área não-cortical, exploramos os dados proveniente do hipocampo. Ela permitiu identificar diferenças significativas entre os PSTHs das regiões registradas no hipocampo ($p < 0.01$, Mann-Whitney), exceto entre a formação hipocampal (HPF) e prosúbulo (ProS) ($p = 0.0350$, Mann-Whitney). Isso sugere que as distribuições das amplitudes de PSTHs na atividade média de populações neuronais variam significativamente ao longo do hipocampo, o que era relativamente esperado, mas ainda tinha sido pouco explorado a partir de dados de registro simultâneo destas populações. Uma vez que temos este resultados sobre populações registradas simultaneamente, emerge naturalmente, para **trabalhos futuros**, a demanda pela medida da estrutura de correlação de disparos dentro destas populações locais do hipocampo dentro delas, e entre elas.

Na mesma linha da análise de consistência das respostas (PSTH) a estímulos visuais, mas em uma área não-cortical, exploramos os dados proveniente de uma área que tem partes componentes do fluxo do processamento da informação visual: tálamo. Neste caso, decidimos avaliar não somente estas áreas tradicionalmente parte deste fluxos, mas outras mais conhecidas como participantes de outros fluxos. Ela permitiu identificar diferenças significativas entre os PSTHs das regiões registradas no tálamo ($p < 0.01$, Mann-Whitney), exceto entre o complexo geniculado medial ventral (MGv) e núcleo triangular posterior do tálamo (PoT) ($p = 0.0316$, Mann-Whitney). Isso sugere que as distribuições das amplitudes de PSTHs na

atividade média de populações neuronais variam significativamente ao longo da maioria do tálamo, o que era relativamente esperado, mas ainda tinha sido pouco explorado a partir de dados de registro simultâneo destas populações. Uma vez que temos este resultados sobre populações registradas simultaneamente, emerge naturalmente, para **trabalhos futuros**, a demanda pela medida da estrutura de correlação de disparos dentro destas populações locais do tálamo dentro delas, e entre elas.

A segunda pergunta deste estudo foi quanto à capacidade de discriminação entre as duas classes de estímulos visuais aplicados: imagens naturais e imagens sintéticas, os resultados, a partir de diferentes classificadores. Os resultados indicam que, de forma geral, ocorre uma qualidade de classificação ($AUROC > 0.75$) nas áreas do córtex visual, conforme indicam as Figuras 26, 29 e 32. Tais resultados ampliam resultados recentes em torno do entendimento da codificação de estímulos visuais no córtex visual de mamíferos (HUNG et al., 2005; VASCONCELOS et al., 2011).

Do ponto de vista de processamento de informação sensorial, particularmente estímulos visuais, os neurônios do hipocampo são mais conhecidos por codificar lugar, com as suas células de lugar (O'KEEFE, 1976). Bourboulou e colaboradores descobriram que a presença de pistas visuais locais melhorou a resolução da codificação espacial no hipocampo, levando a campos de locais menores e aumentando a seletividade espacial (BOURBOULOU et al., 2019). Quando avaliamos capacidade de discriminação entre as duas classes de estímulos visuais aplicados no hipocampo, os nossos resultados indicam que, de forma geral, ocorre uma boa qualidade de classificação ($AUROC > 0.75$) nas áreas do hipocampo, conforme indicam as Figuras 27, 30 e 33. No entanto, é importante notar que o classificador de árvore de decisão não atingiu esse nível de desempenho. Deste modo, os resultados atuais ampliam a perspectiva de codificação de estímulos visuais em diferentes regiões do hipocampo.

Quanto à capacidade de discriminação entre as duas classes de estímulos visuais aplicados nas regiões do tálamo, os resultados indicam que, de forma geral, ocorre uma qualidade de classificação ($AUROC > 0.75$) em algumas áreas do tálamo, conforme indicam as Figuras 28, 31 e 34. É relevante notar que, entre as regiões do tálamo, o classificador de árvore de decisão alcançou esse nível de desempenho apenas para as áreas LGd e LGv. Portanto, é possível inferir que diferentes regiões talâmicas possuem especificidades na codificação de estímulos visuais, com algumas áreas mostrando-se mais aptas à classificação usando diferentes métodos.

Por fim, a terceira questão abordada neste estudo refere-se à distribuição da informação necessária para a distinção entre duas classes de estímulos visuais. Os resultados para o córtex

visual, evidenciados pelas Figuras 35, 39 e 43, demonstram que a decodificação da identidade do estímulo com base exclusivamente em gravações de spikes revela que conjuntos reduzidos de neurônios abrigam informações específicas referentes ao estímulo. Isso é corroborado pelo platô alcançado no processo de classificação, observado antes da marca de 40 neurônios. Estes resultados vão ao encontro e aprofundam os conhecimentos apresentados por Vasconcelos et al. (2011), que demonstraram que ensembles relativamente pequenos de neurônios em V1 (10 neurônios) detêm informações específicas relacionadas a objetos (VASCONCELOS et al., 2011).

Ao avaliar esta mesma questão nas regiões do hipocampo, conforme demonstrado pelas Figuras 36, 40 e 44, percebe-se que durante o processo de decodificação da informação visual, o número de neurônios necessário para alcançar o máximo aprendizado é inferior a 40. Consequentemente, os resultados validam e ampliam a perspectiva de codificação de estímulos visuais nas regiões do hipocampo, mesmo ao se avaliar conjuntos reduzidos de neurônios.

Quanto às regiões talâmicas, os resultados apresentados nas Figuras 37, 38, 41, 42, 45 e 46 indicam que o platô da média da AUROC também é atingido com um conjunto reduzido de neurônios (<40). Portanto, a distribuição da informação visual é igualmente percebida nestas regiões. Estes achados expandem a compreensão sobre a decodificação da informação visual, considerando apenas uma fração da população de neurônios e sugere, como **trabalho futuro**, a investigação dessa capacidade decodificadora em outras regiões encefálicas, tais como o mesencéfalo. Ademais, como **trabalho futuro**, seria pertinente explorar essas questões utilizando diferentes estímulos visuais naturais.

7 CONCLUSÃO

Dessa forma, a partir dos resultados encontrados, foi possível verificar que a consistência temporal das respostas evocadas para as duas classes de estímulos visuais é, na maioria das regiões encefálicas analisadas, mais sustentada para os estímulos naturais do que para os estímulos sintéticos, especialmente nas áreas do córtex visual, mas também em regiões do hipocampo e do tálamo. Além disso, pode-se concluir que é viável distinguir as duas classes de estímulos, naturais e sintéticos, com base nos classificadores, o que indica que a codificação dos estímulos pode ocorrer além das áreas do córtex visual. Por fim, verificou-se que, para o processo de codificação das diferentes classes de estímulos, é necessário apenas um conjunto pequeno de neurônios, sugerindo que a informação visual está distribuída ao longo de boa parte das áreas encefálicas avaliadas. Tais resultados, à luz da literatura clássica de neurociência sugere uma revisão de teorias sobre a fisiologia do sistema nervoso, principalmente que surgiram no início do século XX e acabaram por imergir, provavelmente à espera de tecnologias mais adequadas para a sua melhor apreciação a partir de dados simultâneos da atividade de múltiplas regiões encefálicas. Um grande exemplo é a Teoria de Karl Lashley da “Equipotencialidade da Ação de Cérebro” (LASHLEY, 1930). Esperamos aprofundar ampliar o seu entendimento em outras oportunidades da formação acadêmica.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, A. E.; PROCYK, C. A.; HOWARTH, M.; WALMSLEY, L.; BROWN, T. M. Visual input to the mouse lateral posterior and posterior thalamic nuclei: photoreceptive origins and retinotopic order. *The Journal of Physiology*, Wiley Online Library, v. 594, n. 7, p. 1911–1929, 2016.
- ALLEN Brain Observatory – Neuropixels Visual Coding Technical Whitepaper. 2019. Disponível em: <https://brainmapportal-live-4cc80a57cd6e400d854-f7fdcae.divio-media.net/filer_public/80/75/8075a100-ca64-429a-b39a-569121b612b2/neuropixels_visual_coding_-_white_paper_v10.pdf>.
- AMARAL, D.; INSAUSTI, R.; PAXINOS, G. The human nervous system. *San Diego: Academic*, p. 711–755, 1990.
- ANDERSEN, P.; MORRIS, R.; AMARAL, D.; BLISS, T.; O'KEEFE, J. *The hippocampal formation*. 3. ed. New York, NY, US: Oxford University Press, 2007. 3-8 p. (The hippocampus book.).
- ARNTS, H.; COOLEN, S. E.; FERNANDES, F. W.; SCHUURMAN, R.; KRAUSS, J. K.; GROENEWEGEN, H. J.; MUNCKHOF, P. van den. The intralaminar thalamus: a review of its role as a target in functional neurosurgery. *Brain Commun*, v. 5, n. 3, p. fcad003, fev. 2023.
- BONACCORSO, G. *Machine learning algorithms*. Birmingham, UK: Packt Publishing Ltd, 2017.
- BOURBOULOU, R.; MARTI, G.; MICHON, F.-X.; FEGHALY, E. E.; NOUGUIER, M.; ROBBE, D.; KOENIG, J.; EPSZTEIN, J. Dynamic control of hippocampal spatial coding resolution by local visual cues. *Elife*, v. 8, p. e44487, 2019.
- CARROLL, B. J.; SAMPATHKUMAR, V.; KASTHURI, N.; SHERMAN, S. M. Layer 5 of cortex innervates the thalamic reticular nucleus in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 119, n. 38, p. e2205209119, 2022.
- CICHY, R. M.; PANTAZIS, D.; OLIVA, A. Resolving human object recognition in space and time. *Nature neuroscience*, Nature Publishing Group US New York, v. 17, n. 3, p. 455–462, 2014.
- COOLEN, L. M.; VEENING, J. G.; WELLS, A. B.; SHIPLEY, M. T. Afferent connections of the parvocellular subparafascicular thalamic nucleus in the rat: evidence for functional subdivisions. *Journal of Comparative Neurology*, Wiley Online Library, v. 463, n. 2, p. 132–156, 2003.
- COX, D. D.; MEIER, P.; OERTEL, N.; DICARLO, J. J. 'breaking' position-invariant object recognition. *Nature neuroscience*, Nature Publishing Group US New York, v. 8, n. 9, p. 1145–1147, 2005.
- DICARLO, J. J.; ZOCCOLAN, D.; RUST, N. C. How does the brain solve visual object recognition? *Neuron*, Elsevier, v. 73, n. 3, p. 415–434, 2012.

- DING, S.-L. Comparative anatomy of the prosubiculum, subiculum, presubiculum, postsubiculum, and parasubiculum in human, monkey, and rodent. *Journal of Comparative Neurology*, Wiley Online Library, v. 521, n. 18, p. 4145–4162, 2013.
- DONG, H. *Allen Reference Atlas – Mouse Brain*. 2004. [brain atlas]. Disponível em: <<https://atlas.brain-map.org>>.
- DURAND, S.; HELLER, G. R.; RAMIREZ, T. K.; LUVIANO, J. A.; WILLIFORD, A.; SULLIVAN, D. T.; CAHOON, A. J.; FARRELL, C.; GROBLEWSKI, P. A.; BENNETT, C. et al. Acute head-fixed recordings in awake mice with multiple neuropixels probes. *Nature Protocols*, Nature Publishing Group UK London, v. 18, n. 2, p. 424–457, 2023.
- FABRE-THORPE, M.; DELORME, A.; MARLOT, C.; THORPE, S. A limit to the speed of processing in ultra-rapid visual categorization of novel natural scenes. *Journal of cognitive neuroscience*, MIT Press One Rogers Street, Cambridge, MA 02142-1209, USA journals-info . . . , v. 13, n. 2, p. 171–180, 2001.
- FACELI, K. et al. *Inteligência artificial: uma abordagem de aprendizado de máquina*. Rio de Janeiro: LTC, 2011.
- FAWCETT, T. An introduction to roc analysis. *Pattern recognition letters*, Elsevier, v. 27, n. 8, p. 861–874, 2006.
- FELLEMAN, D. J.; ESSEN, D. C. V. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral cortex (New York, NY: 1991)*, v. 1, n. 1, p. 1–47, 1991.
- FRAJ, M. B. *In Depth: Parameter tuning for SVC - All things AI*. Medium, 2023. Acessado em: 21 set. 2023. Disponível em: <<https://medium.com/all-things-ai/in-depth-parameter-tuning-for-svc-758215394769>>.
- GARRETT, M. E.; NAUHAUS, I.; MARSH, J. H.; CALLAWAY, E. M. Topography and areal organization of mouse visual cortex. *Journal of Neuroscience*, Soc Neuroscience, v. 34, n. 37, p. 12587–12600, 2014.
- GAURIAU, C.; BERNARD, J.-F. Posterior triangular thalamic neurons convey nociceptive messages to the secondary somatosensory and insular cortices in the rat. *Journal of Neuroscience*, Soc Neuroscience, v. 24, n. 3, p. 752–761, 2004.
- GIBSON, J. J. *Conclusions from a century of research on sense perception*. American Psychological Association, 1985.
- GOLDSTEIN, E. B.; BROCKMOLE, J. *Sensation and Perception*. Boston, MA, USA: Cengage Learning, 2016.
- GOOGLE. *Visão geral do Google Cloud*. 2023. Accessed on: 2023-08-07. Disponível em: <<https://cloud.google.com/docs/overview?hl=pt-br>>.
- HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. Receptive fields of single neurones in the cat's striate cortex. *J. Physiol.*, Wiley, v. 148, p. 574–591, 1959.
- HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J. Physiol.*, Wiley, v. 195, p. 215–243, 1968.

- HUNG, C. P.; KREIMAN, G.; POGGIO, T.; DICARLO, J. J. Fast readout of object identity from macaque inferior temporal cortex. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 310, n. 5749, p. 863–866, 2005.
- JUN, J. J.; STEINMETZ, N. A.; SIEGLE, J. H.; DENMAN, D. J.; BAUZA, M.; BARBARITS, B.; LEE, A. K.; ANASTASSIOU, C. A.; ANDREI, A.; AYDIN, ; BARBIC, M.; BLANCHE, T. J.; BONIN, V.; COUTO, J.; DUTTA, B.; GRATIY, S. L.; GUTNISKY, D. A.; HÄUSSER, M.; KARSH, B.; LEDOCHOWITSCH, P.; HARRIS, T. D. Fully integrated silicon probes for high-density recording of neural activity. *Nature*, v. 551, n. 7679, p. 232–236, 2017.
- KANDEL, E.; MARKRAM, H.; MATTHEWS, P.; AL. et. Neuroscience thinks big (and collaboratively). *Nature Reviews Neuroscience*, Nature Publishing Group, v. 14, n. 9, p. 659–664, 2013.
- KANDEL, E.; SCHWARTZ, J.; JESSELL, T.; SIEGELBAUM, S.; HUDSPETH, A. *Princípios de Neurociências*. 5. ed. São Paulo: AMGH Editora, 2014.
- KANDEL, E. R. *Principles of Neural Science*. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 2013.
- KANDEL, E. R.; KOESTER, J.; MACK, S.; SIEGELBAUM, S. *Principles of Neural Science*. 6. ed. New York: McGraw Hill, 2021. Sixth edition.
- KAY, K. N.; NASELARIS, T.; PRENGER, R. J.; GALLANT, J. L. Identifying natural images from human brain activity. *Nature*, Nature Publishing Group UK London, v. 452, n. 7185, p. 352–355, 2008.
- LASHLEY, K. S. Basic neural mechanisms in behavior. *Psychological review*, v. 37, n. 1, p. 1, 1930.
- LEARN scikit. *sklearn.naive_bayes.GaussianNB*. 2023. Acessado em: 20 set. 2023. Disponível em: <https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.naive_bayes.GaussianNB.html>.
- LEARN scikit. *sklearn.svm.SVC*. 2023. Acessado em: 20 set. 2023. Disponível em: <<https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.svm.SVC.html>>.
- LEARN scikit. *sklearn.tree.DecisionTreeClassifier*. 2023. Acessado em: 20 set. 2023. Disponível em: <<https://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.tree.DecisionTreeClassifier.html>>.
- LEDOUX, J. E.; SAKAGUCHI, A.; REIS, D. J. Subcortical efferent projections of the medial geniculate nucleus mediate emotional responses conditioned to acoustic stimuli. *Journal of Neuroscience*, Soc Neuroscience, v. 4, n. 3, p. 683–698, 1984.
- LEE, T. S.; MUMFORD, D.; ROMERO, R.; LAMME, V. A. The role of the primary visual cortex in higher level vision. *Vision research*, Elsevier, v. 38, n. 15-16, p. 2429–2454, 1998.
- MANN, H. B.; WHITNEY, D. R. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *The annals of mathematical statistics*, JSTOR, p. 50–60, 1947.
- MARSHEL, J. H.; GARRETT, M. E.; NAUHAUS, I.; CALLAWAY, E. M. Functional specialization of seven mouse visual cortical areas. *Neuron*, Elsevier, v. 72, n. 6, p. 1040–1054, 2011.

MICROSOFT. *What Is Cloud Computing? | Microsoft Azure*. 2023. Accessed on: 2023-08-07. Disponível em: <<https://azure.microsoft.com/en-us/resources/cloud-computing-dictionary/what-is-cloud-computing>>.

MONAVARFESHANI, A.; SABBAGH, U.; FOX, M. A. Not a one-trick pony: Diverse connectivity and functions of the rodent lateral geniculate complex. *Visual neuroscience*, v. 34, p. E012, 2017.

NILI, H.; WINGFIELD, C.; WALTHER, A.; SU, L.; MARSLER-WILSON, W.; KRIEGES-KORTE, N. A toolbox for representational similarity analysis. *PLoS computational biology*, Public Library of Science San Francisco, USA, v. 10, n. 4, p. e1003553, 2014.

OBSERVATORY, A. B. *AllenSDK Neuropixels Cheat Sheet*. 2019. Disponível em: <https://brainmapportal-live-4cc80a57cd6e400d854-f7fdcae.divio-media.net/filer_public/0f/5d/0f5d22c9-f8f6-428c-9f7a-2983631e72b4/neuropixels_cheat_sheet_nov_2019.pdf>.

OBSERVATORY, A. B. *Allen Brain Observatory: Visual Behavior Neuropixels Technical Whitepaper*. 2022. Disponível em: <https://brainmapportal-live-4cc80a57cd6e400d854-f7fdcae.divio-media.net/filer_public/f7/06/f706855a-a3a1-4a3a-a6b0-3502ad64680f/visualbehaviorneuropixels_technicalwhitepaper.pdf>.

O'KEEFE, J. Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Experimental neurology*, v. 51, n. 1, p. 78–109, 1976.

O'MARA, S. The subiculum: what it does, what it might do, and what neuroanatomy has yet to tell us. *Journal of anatomy*, Wiley Online Library, v. 207, n. 3, p. 271–282, 2005.

PAXINOS, G.; FRANKLIN, K. The mouse brain in stereotaxic coordinates. academic press. *San Diego*, v. 296, 2001.

PURVES, D.; AUGUSTINE, G. J.; FITZPATRICK, D.; HALL, W. C.; LAMANTIA, A.-S.; MCNAMARA, J. O.; WHITE, L. E. *Neurociências*. 4. ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2010.

RASMUSSEN, R. N.; MATSUMOTO, A.; ARVIN, S.; YONEHARA, K. Binocular integration of retinal motion information underlies optic flow processing by the cortex. *Current Biology*, Elsevier, v. 31, n. 6, p. 1165–1174, 2021.

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.

RISH, I. et al. An empirical study of the naive bayes classifier. In: *IJCAI 2001 workshop on empirical methods in artificial intelligence*. [S.l.: s.n.], 2001. v. 3, n. 22, p. 41–46.

ROKACH, L.; MAIMON, O. *Data Mining with Decision Trees: Theory and Applications*. Singapore: World Scientific Publishing Co., Inc., 2008.

ROTH, M. M.; HELMCHEN, F.; KAMPA, B. M. Distinct functional properties of primary and posteromedial visual area of mouse neocortex. *Journal of Neuroscience*, Soc Neuroscience, v. 32, n. 28, p. 9716–9726, 2012.

RUSSELL, S. J.; NORVIG, P.; DAVIS, E. *Artificial Intelligence: A Modern Approach*. 3. ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2010.

SCHILLER, P. H.; TEHOVNIK, E. J. *Vision and the Visual System*. Oxford: Oxford University Press, 2015.

SCIENCE, A. I. for B. *Visual Behavior Neuropixels*. 2023. Disponível em: <<https://portal.brain-map.org/explore/circuits/visual-behavior-neuropixels>>.

SERRE, T.; WOLF, L.; BILESCHI, S.; RIESENHUBER, M.; POGGIO, T. Robust object recognition with cortex-like mechanisms. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, IEEE, v. 29, n. 3, p. 411–426, 2007.

SILBERTHORN, D. U. *Fisiologia humana: uma abordagem integrada*. 7th. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SMITH, P. H.; MANNING, K. A.; UHLRICH, D. J. Evaluation of inputs to rat primary auditory cortex from the supragenulate nucleus and extrastriate visual cortex. *Journal of Comparative Neurology*, Wiley Online Library, v. 518, n. 18, p. 3679–3700, 2010.

STEINMETZ, N. A.; KOCH, C.; HARRIS, K. D.; CARANDINI, M. Challenges and opportunities for large-scale electrophysiology with neuropixels probes. *Current opinion in neurobiology*, v. 50, p. 92–100, 2018.

SWANSON, L. W. *Brain Maps III: Structure of the Rat Brain: an Atlas with Printed and Electronic Templates for Data, Models, and Schematics*. 3. ed. Amsterdam; Boston: Elsevier, Academic Press, 2004.

TAUBE, J. S.; KESSLAK, J. P.; COTMAN, C. W. Lesions of the rat postsubiculum impair performance on spatial tasks. *Behavioral and neural biology*, Elsevier, v. 57, n. 2, p. 131–143, 1992.

TEHOVNIK, E.; FROUDARAKIS, E.; SCALA, F.; SMIRNAKIS, S.; PATEL, S.; TOLIAS, A. Visuomotor control in mice and primates. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Elsevier, v. 130, p. 185–200, 2021.

TONG, F. Primary visual cortex and visual awareness. *Nature Reviews Neuroscience*, Nature Publishing Group UK London, v. 4, n. 3, p. 219–229, 2003.

UDDIN, S.; KHAN, A.; HOSSAIN, M. E.; MONI, M. A. Comparing different supervised machine learning algorithms for disease prediction. *BMC medical informatics and decision making*, Springer, v. 19, n. 1, p. 1–16, 2019.

VASCONCELOS, N.; PANTOJA, J.; BELCHIOR, H.; CAIXETA, F. V.; FABER, J.; FREIRE, M. A. M.; COTA, V. R.; MACEDO, E. Anibal de; LAPLAGNE, D. A.; GOMES, H. M. et al. Cross-modal responses in the primary visual cortex encode complex objects and correlate with tactile discrimination. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 108, n. 37, p. 15408–15413, 2011.

VASCONCELOS, N. A. de; 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. 46077, 2017.

WATSON, C.; PAXINOS, G.; PUELLES, L. *The Mouse Nervous System*. 1. ed. Amsterdam, The Netherlands; Boston, MA, USA: Elsevier Academic Press, 2012.

WHITLEY, E.; BALL, J. Statistics review 3: hypothesis testing and p values. *Critical Care*, Springer, v. 6, p. 1–4, 2002.

YODER, R. M.; CLARK, B. J.; TAUBE, J. S. Origins of landmark encoding in the brain. *Trends in neurosciences*, Elsevier, v. 34, n. 11, p. 561–571, 2011.

ZRINZO, L.; ZRINZO, L. V.; HARIZ, M. The peripeduncular nucleus: a novel target for deep brain stimulation? *Neuroreport*, LWW, v. 18, n. 15, p. 1631–1632, 2007.