

Sistemas complexos: uma breve abordagem no estudo do cérebro.

Augusto César Amaral de Moraes

Escola do Farina

Escola de Talentos – Instituto Principia

Orientador: Prof. Dr. Rickson Coelho Mesquita

Cuiabá - MT

2024

Agradecimentos

Sem dúvidas não poderia chegar aonde estou sem a presença de pessoas fundamentais na minha vida. Não sei o que eu seria sem ter por perto pessoas incríveis como exemplos tão claros de qualidades que muito admiro. Por isso, não poderia deixar de expressar meus agradecimentos:

À minha família, que é o meu porto seguro. Aos meus pais que sempre me apoiaram e contribuíram para eu ser quem sou hoje e que me fizeram sentir forte mesmo quando fiquei a alguns milhares de quilômetros de casa. Aos meus avós, presentes e que já se foram, por mostrarem na prática as maiores riquezas da vida.

À todas as pessoas que constituem o Instituto Principia, a Escola de Talentos e a Stark Bank pela oportunidade, pelas amizades, pelo apoio e direcionamento. Pois são esses os responsáveis por um projeto tão bonito, capaz de instigar, incentivar e criar memórias.

Em especial, agradeço ao meu orientador Rickson Coelho Mesquita, pois foi em uma das conversas no Encontro da Escola de Talentos que ele me fez perceber a física com outros olhos, mostrando a beleza de integrá-la a outros assuntos, como a neurociência. Sou grato pelas nossas conversas que sempre trazem um ar de profundidade e reflexividade próprio, mesclando um pouco de tudo em palavras e ensinamentos de uma forma adequada e empática.

Agradeço ao professor Farina pela confiança e oportunidade de estudar na sua escola. Aos professores Edney Melo, Daniel Paixão e Deric Simão pela dedicação e trabalho em inspirar e capacitar jovens para as olimpíadas de física. Aos professores Marcos Wimbeg e Josiane Santana por me ajudarem nos meus primeiros passos.

Agradeço aos meus amigos pelas conversas, por compartilharem do mesmo sentimento de descoberta, pelas risadas e companhia.

Finalmente, mas não menos importante, agradeço à Deus pela força, por ser o meu refúgio e pela minha vida.

Resumo

Esta monografia explora métodos matemáticos de modelagem de redes para analisar dados cerebrais obtidos através de técnicas de neuroimagem, especificamente a espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS). Os dados foram organizados em matrizes de correlação¹ de 64x64 sensores, transformados em matrizes de adjacência e analisados utilizando a linguagem de programação Python e bibliotecas, tais como SciPy, NumPy, Matplotlib e NetworkX. Foram também calculadas propriedades, como o coeficiente de clustering, grau médio e desvio padrão, revelando que a rede funcional do cérebro apresenta características de redes complexas. Este trabalho evidencia a importância da modelagem de redes no estudo das interações cerebrais e auxilia no avanço das futuras pesquisas que possam aprofundar a compreensão sobre a dinâmica cerebral e suas implicações na neurociência.

Introdução

Existe uma ampla liberdade em escolher abordagens de como estudar o universo, porém é evidente a necessidade de comparar seus respectivos fenômenos ao longo do tempo. Assim, observar o objeto de estudo em diferentes momentos revela a noção de dinâmica. Por isso, o conceito de sistema dinâmico surge da ideia de obter um modelo geral para os sistemas físicos que evoluem com o tempo.

Um exemplo claro ocorre na física, na qual iniciamos o estudo de sistemas dinâmicos. Na dinâmica Newtoniana, a Segunda Lei de Newton permite prever com precisão o movimento de corpos com velocidades

inferiores à da luz. De maneira semelhante, na termodinâmica podemos estudar os gases usando modelos em que as pequenas partículas não interagem entre si; no entanto, se considerarmos essas pequenas interações, nosso estudo se direcionará para os sistemas complexos.

Sistemas dinâmicos complexos

A complexidade surge da dificuldade em entender integralmente a evolução de cada aspecto desses sistemas, o que limita o estudo a entender pequenas propriedades.

As características desses sistemas são:

- Apresentam grande número de agentes interagentes;
- Exibem comportamentos emergentes, não triviais e auto-organizados;
- Suas propriedades decorrem em grande parte da relação não-linear entre as partes.

No estudo de sistemas complexos surgem algumas possíveis abordagens, tais como mostra a Figura 1.²

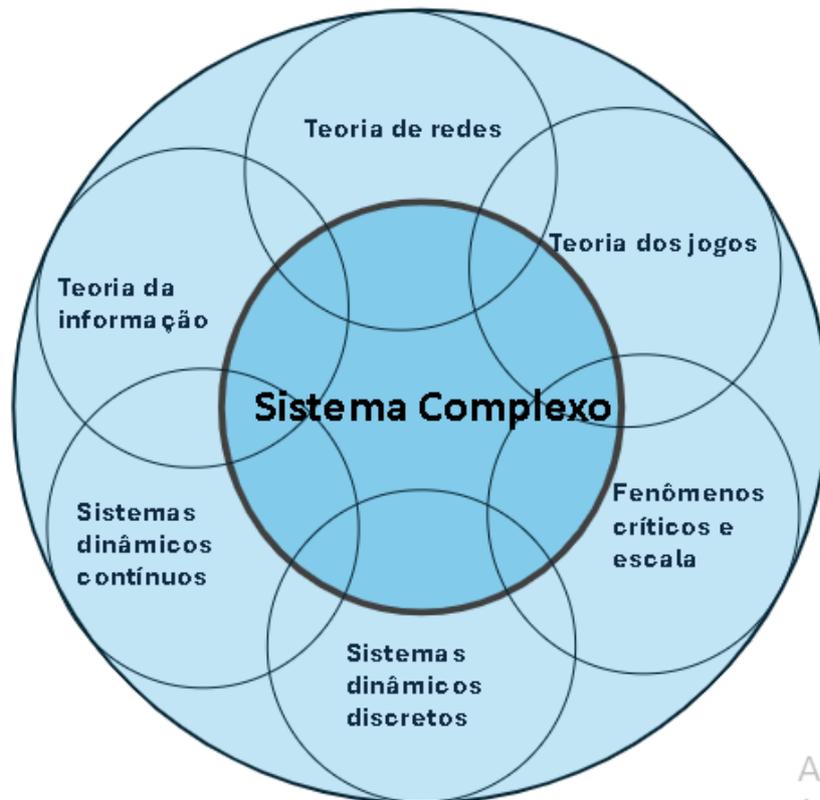


Figura 1: O estudo de sistemas complexos abrange seis grandes grupos: teoria de redes; teoria da informação; teoria dos jogos; fenômenos críticos e escala; sistemas dinâmicos discretos; sistemas dinâmicos contínuos.

Teoria de redes

A teoria de redes é uma das abordagens utilizada para descrever sistemas complexos. Ela é focada em estudar arranjos, denominados de grafos, no qual um grafo é formado por nós e links, cada um representando algum aspecto do sistema. Podemos chamar o número de nós e o número de links de N e L , respectivamente. Na figura 2, existem 4 grafos com a mesma estrutura, porém, representando sistemas diferentes.

Se ao estudar um sistema sentirmos a necessidade de visualizá-lo de alguma forma, seja sua estrutura ou sua funcionalidade, o uso de grafos poderá ser útil.

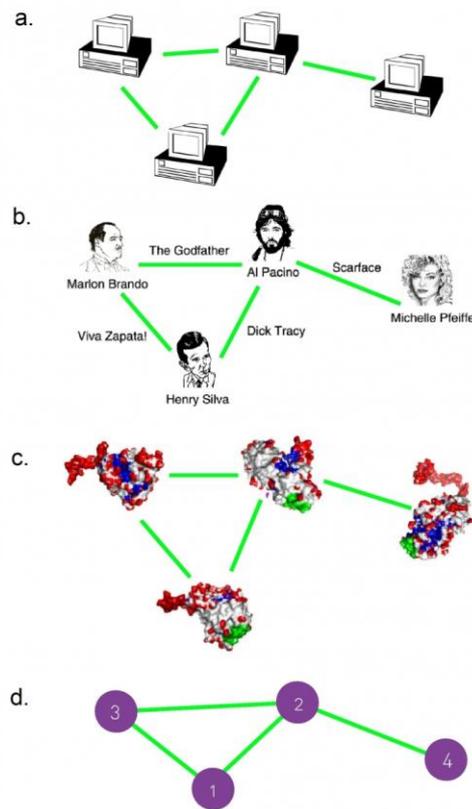


Figura 2: (a) a Internet, onde roteadores (computadores especializados) estão conectados entre si; (b) a rede de atores de Hollywood, onde dois atores estão conectados se participaram do mesmo filme; (c) uma rede de interação proteína-proteína, onde duas proteínas estão conectadas se houver evidência experimental de que podem se ligar uma à outra na célula. Embora a natureza dos nós e das conexões difira, essas redes têm a mesma representação de grafo, consistindo em $N = 4$ nós e $L = 4$ links mostradas em (d). (Figura adaptada de Network Science by Albert-Laszló Barabási.)

Uma vez tendo o número de nós e de links, é possível utilizar mecanismos matemáticos capazes de trazer informações relevantes sobre essa rede. Tais mecanismos, resumidamente, podem ser divididos em três grupos, no qual cada um enfatiza uma propriedade que pode ser analisada em um grafo:

- 1. Conectividade: um exemplo de propriedade seria o grau, representado pela letra K , indica quantos links um determinado nó possui;

- 2. Agrupamento: Coeficiente de Clustering, calculado de acordo com a fórmula: $C_i = \frac{2L_i}{k_i(k_i-1)}$, no qual k_i representa o grau do nó i e L_i representa o número de links entre os k_i vizinhos do nó i ; essa grandeza expressa a probabilidade de que os vizinhos de um nó também estejam conectados entre si;
- 3. Fluxo de informação: comprimento do caminho, essa propriedade se refere ao número mínimo de links que devem ser percorridos para ir de um nó a outro; a eficiência outra propriedade, é inversamente relacionada ao comprimento do caminho, referindo-se à capacidade de uma rede realizar suas funções de maneira eficiente;

Ao estudarmos redes, podemos agrupá-las com base em propriedades semelhantes, visando desenvolver modelos de estudo com aplicações práticas no mundo real. Por esse motivo, nosso foco será direcionado para dois tipos principais: **redes aleatórias** e **redes complexas**.

Redes aleatórias

Uma rede aleatória é uma rede na qual N nós são conectados por L links distribuídos aleatoriamente entre os nós. Dessa forma, existe uma distribuição de graus, na qual a maior parte dos nós está com um número de links próximo ao grau médio, ou seja, possui um desvio padrão relativamente baixo quando comparado a outros tipos de redes, como também não apresenta a presença de hubs: nós com alto número de links.

Em uma rede aleatória grande, a distribuição de graus pode ser obtida pela distribuição de Poisson, no qual o desvio padrão do grau da rede é igual a raiz quadrada do grau médio. Informação que será relevante mais tarde. Dessa forma, as propriedades de uma rede aleatória dependerão especificamente do tamanho da rede, ou seja, do seu número de links e nós.

Redes complexas

Redes complexas apresentam diferenças notáveis. Por exemplo: têm um alto coeficiente de clustering, semelhante ao observado em muitas redes reais; seguem uma distribuição de lei de potência, possuindo um pequeno número de nós com muitos links (hubs) e muitos nós com poucos links, o que faz aumentar o desvio padrão do grau da rede.

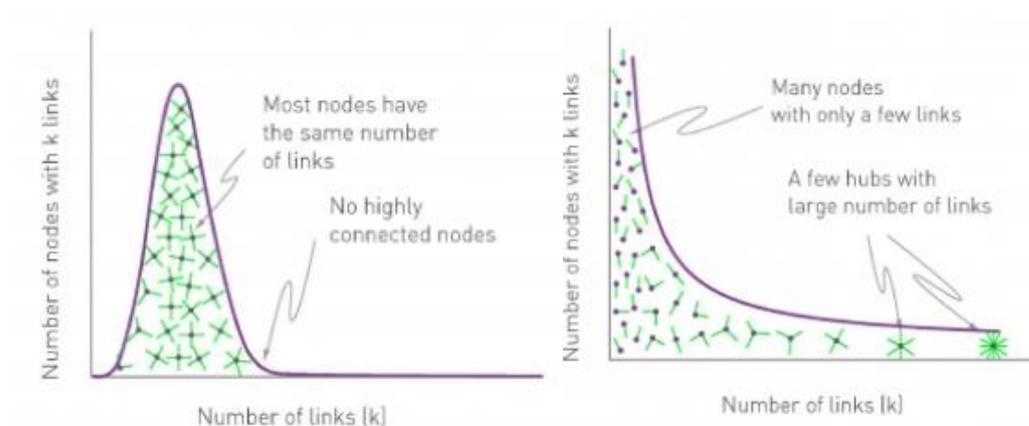


Figura 3: a imagem da esquerda segue uma distribuição de Poisson para redes aleatórias. É possível notar a ausência de hubs; a imagem da direita segue uma distribuição de lei de potência para redes complexas. (Figura adaptada de Network Science by Albert-Laszló Barabási.)

O cérebro como uma rede

Dado que o cérebro e seus bilhões de neurônios constituem um sistema dinâmico, é possível construir uma rede cerebral extraindo informações relevantes, como o nível de atividade em determinadas regiões. Isso pode ser realizado de diversas maneiras, cada uma utilizando mecanismos específicos para registrar a atividade cerebral. Uma vez obtidos os dados, podemos criar uma rede e calcular suas propriedades utilizando linguagens de programação e algoritmos necessários.

Neste projeto foi utilizado dados extraídos da cabeça de voluntários em repouso por meio da técnica NIRS (Near-Infrared Spectroscopy), a qual utiliza

luz infravermelha próxima para penetrar no tecido cerebral. A luz é emitida e detectada por sensores colocados no couro cabeludo. A quantidade de luz absorvida ou refletida é usada para inferir mudanças na oxigenação do sangue e no volume sanguíneo. Estas mudanças na oxigenação refletem a atividade cerebral dos neurônios (no caso das variações em repouso, trata-se de uma atividade cerebral espontânea). Os dados foram coletados em 64 regiões diferentes da cabeça dos voluntários.

Podemos comparar as mudanças na oxigenação entre cada região medida usando o coeficiente de correlação, que indica quão parecidas as flutuações entre duas regiões é. Quanto mais parecida, a correlação é mais próximo de 1, e podemos assumir que estas duas regiões estão conectadas entre si. Quando a correlação entre duas regiões é próxima de 0, podemos dizer que estas duas regiões não são próximas, e portanto não seriam funcionalmente conectadas entre si.

Para cada voluntário, organizamos os dados em matrizes 64x64 que representam a correlação entre cada par dos 64 sensores. Em seguida, utilizamos a linguagem de programação Python e as bibliotecas SciPy, NumPy, Matplotlib e NetworkX para criar um algoritmo que transforma essa matriz de correlação em uma matriz de adjacência, que por sua vez, transforma em um grafo para calcularmos as suas propriedades. A matriz de adjacência é uma matriz quadrada de ordem N , onde N é o número de nós. Cada elemento da matriz indica a existência de um link entre os nós correspondentes à linha e coluna: um valor de 1 indica a presença de um link, enquanto um valor de 0 indica sua ausência. Utilizamos o coeficiente de correlação de 0.4 como limiar para estabelecer quando duas regiões estavam conectadas (ou seja, para todas as regiões i e j com valor de correlação maior ou igual a 0.4, a matriz de correlação entre a região i e a região j teve um valor de 1).

Utilizando a biblioteca NetworkX calculamos diversas propriedades, tais como o coeficiente de clustering, grau médio e o desvio padrão. Considerando os 87 voluntários dos quais tivemos dados, o grau médio (desvio padrão: 3,840) entre todos os voluntários foi de 4,793. De forma

similar, o coeficiente de clustering médio foi 0,329, e a eficiência calculada foi de 0.234.

Dos valores acima, é interessante mencionar os resultados obtidos para o grau médio, pois de acordo com os tipos de rede, uma rede aleatória possui um desvio padrão relativamente menor que depende do tamanho da rede e que como antes mencionado é calculado por $\sigma_k = \langle k \rangle^{\frac{1}{2}}$. Por outro lado, uma rede complexa tem a presença de hubs, o que aumenta o desvio padrão dos graus na rede. Dessa forma, calculamos o desvio padrão da rede esperado de acordo com a distribuição de Poisson, ou seja, a raiz do grau médio de cada rede e o obtido com os dados analisados, depois dividimos pelo valor do grau médio, a fim de obter um valor absoluto. O que evidenciou que essa nossa rede funcional do cérebro apresenta características esperadas para uma rede complexa.

A figura 4 mostra um histograma do desvio padrão da rede de cada voluntário em Python feito utilizando a biblioteca Matplotlib.

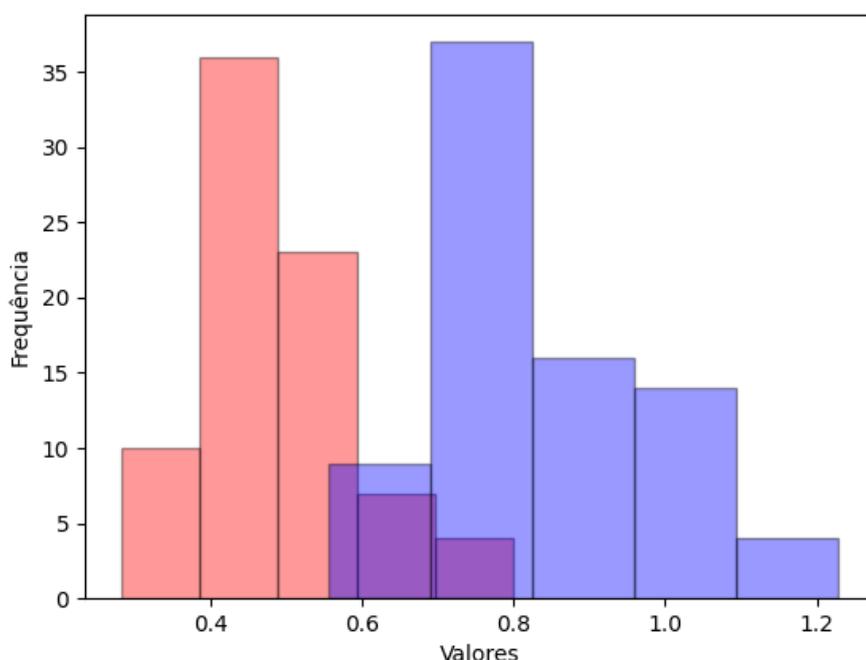


Figura 4: Histograma do desvio padrão; em vermelho é o resultado esperado e em azul é o resultado obtido com os dados analisados; ambos os

valores foram divididos pelo grau médio de cada rede, sendo essa rede construída para cada voluntário.

Conclusão

A teoria dos grafos, um ramo da matemática que lida com a descrição e análise formal de grafos, oferece uma nova maneira de quantificar os padrões anatômicos de redes cerebrais estruturais. As redes cerebrais funcionais, que podem ser derivadas de dados de fMRI, EEG ou MEG, também exibem topologia de pequeno mundo e modularidade, além de propriedades dinâmicas complexas e metaestáveis³.

Com base nas análises realizadas, conclui-se que a rede funcional do cérebro, conforme observada através de dados obtidos por NIRS e processada utilizando técnicas de teoria de redes, exibe características típicas de redes complexas. Os resultados apontam para um alto coeficiente de clustering e uma distribuição de graus com desvio padrão elevado, indicando a presença de hubs, que são típicos em redes complexas.

A análise de rede oferece novas maneiras de quantificar as diferenças entre grupos de pacientes e grupos de comparação apropriados em estudos de doenças neuropsicológicas, como doença de Alzheimer e esquizofrenia.

Modelos computacionais permitem investigar as relações estrutura-função em redes cerebrais e demonstrar como padrões dinâmicos surgem como resultado de interações entre unidades neurais conectadas anatomicamente.

Os resultados deste estudo reforçam a importância da modelagem de redes na neurociência, oferecendo novas perspectivas para a compreensão das interações cerebrais. As propriedades emergentes das redes funcionais do cérebro podem proporcionar novas perspectivas sobre a organização e a dinâmica cerebral, contribuindo para avanços futuros no entendimento de processos neurobiológicos e no desenvolvimento de intervenções terapêuticas.

É essencial destacar que, apesar dos resultados promissores, este campo de estudo ainda possui muitas questões em aberto. A continuidade das pesquisas se faz necessária para aprofundar a compreensão sobre a neuroplasticidade e a funcionalidade cerebral, assim como para refinar os métodos de análise e interpretação dos dados obtidos por técnicas de neuroimagem. Portanto, este trabalho não apenas evidencia a complexidade inerente às redes funcionais do cérebro, mas também abre caminhos para futuras investigações que possam expandir o conhecimento sobre a estrutura e função do sistema nervoso central.

Referências

1. <http://networksciencebook.com/>
2. https://sites.icmc.usp.br/andretta/ensino/aulas/sme0280-1-16/sistemas_complexos.pdf
3. BULMORE, Ed; SPORNS, Olaf. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 10, n. 3, p. 186-198, 2009.