

Laboratório Nacional de Computação Científica
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional

Modelagem de população de neurônios via equações diferenciais parciais

Marcos Teixeira de Souza

Petrópolis, RJ - Brasil

Março de 2017

Marcos Teixeira de Souza

Modelagem de população de neurônios via equações diferenciais parciais

Dissertação submetida ao corpo docente do Laboratório Nacional de Computação Científica como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências em Modelagem Computacional.

Laboratório Nacional de Computação Científica
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional

Orientador: Alexandre Loureiro Madureira

Petrópolis, RJ - Brasil

Março de 2017

S729m Souza, Marcos Teixeira de
Modelagem de população de neurônios via equações diferenciais parciais / Marcos
Teixeira de Souza – Petrópolis, RJ - Brasil, Março de 2017.
74 p. : il. ; 30 cm.

Orientador(es): Alexandre Loureiro Madureira
Dissertação (M.Sc.) – Laboratório Nacional de Computação Científica
Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, Março de 2017.

1. Neurociência computacional. 2. Equações diferenciais parciais. 3. Rede neural.
4. Potencial de ação. 5. FitzHugh-Nagumo. I. Madureira, Alexandre Loureiro. II.
LNCC/MCTIC. III. Título

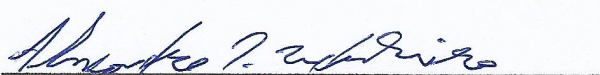
CDD: 612.8

Marcos Teixeira de Souza

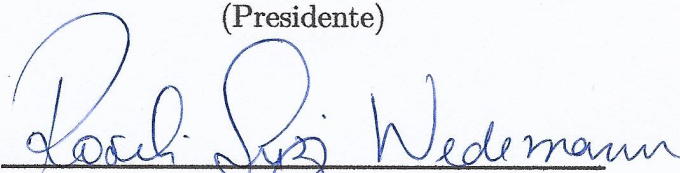
Modelagem de população de neurônios via equações diferenciais parciais

Dissertação submetida ao corpo docente
do Laboratório Nacional de Computação
Científica como parte dos requisitos neces-
sários para a obtenção do grau de Mestre
em Ciências em Modelagem Computacio-
nal.

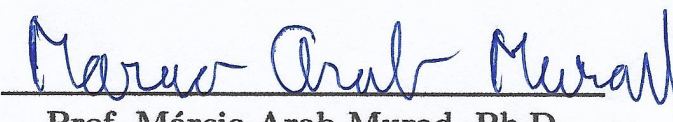
Aprovada por:



Prof. Alexandre Loureiro Madureira,
Ph.D.
(Presidente)



Prof. Roseli Suzi Wedemann, Ph.D.



Prof. Márcio Arab Murad, Ph.D.

Petrópolis, RJ - Brasil

Fevereiro de 2017

Dedicatória

*Primeiramente a Deus e a todos que contribuíram
para a realização deste trabalho.*

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus por me dar condições e perseverança para concluir este trabalho, e incondicionalmente aos meus pais pelos alicerces que me deram para enfrentar a vida. Um agradecimento significativo aos amigos que de alguma forma contribuíram em minha jornada, pelas ajudas dadas em meus trabalhos, na construção do meu conhecimento e pelo apoio nas horas em que precisei.

Evidencio um agradecimento fraterno ao professor e amigo Paulo de Souza Rabelo, o qual me incentivou e tornou possível melhorar minha formação acadêmica, me ajudando na caminhada do conhecimento. Quando pensava estagnar profissionalmente, foi ele quem me instruiu e batalhou para mostrar as novas possibilidades que teria pela frente, acreditando em mim mesmo quando nem eu acreditava. Para mim, ele é um exemplo que incorporo tanto em minha vida pessoal como profissional, uma pessoa excepcional. Desejo que sempre continue assim.

Não obstante, agradeço aos amigos que ganhei em minha curta passagem pela UFS e pela Unit. Agradecerei a cada um pessoalmente. Por fim, agradeço ao Alexandre Madureira por contribuir com todas as orientações que culminaram neste trabalho, a Capes pelo apoio financeiro e ao LNCC por me propiciar conhecimento e desejos de aprender muito mais.

*“Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo,
qualquer um pode recomeçar agora e fazer um novo fim.”
(Chico Xavier)*

Resumo

A neurociência tem como objetivo entender os mecanismos que regulam o sistema nervoso, para combater os males existentes associados a funções cerebrais, ampliar o conhecimento no desenvolvimento cognitivo humano, etc.

No presente trabalho estudamos a comunicação entre neurônios de uma mesma região do cérebro com o propósito na construção de um modelo matemático que descreva de forma acurada e exequível computacionalmente como as informações são transmitidas entre as células neuronais. Abordamos o comportamento dos neurônios através das equações de FitzHugh-Nagumo, construindo um modelo discreto consistente com o modelo contínuo através da estratégia de aumentar cada vez mais a quantidade de neurônios dentro da rede neural considerada.

Conseqüentemente obtemos resultados numéricos caracterizados por modelos de equações diferenciais parciais que descrevem a distribuição de um potencial de ação através de equações não lineares do tipo reação-difusão-convecção e um estudo de convergência do modelo discreto.

Palavras-chave: Rede neural, potencial de ação, FitzHugh-Nagumo, EDP.

Abstract

Neuroscience aims to understand the mechanisms that regulate the nervous system, to fight existing maladies associated with brain functions, to extend the knowledge in human cognitive development, among others.

In the present work we study the communication between neurons of a region of the brain with the purpose to construct a mathematical and computationally feasible model that accurately describes how the information is transmitted between neuronal cells. We approached the behavior of neurons through the FitzHugh-Nagumo equations, constructing a discrete model consistent with the continuous model through the strategy of increasing the number of neurons within the considered neural network.

Consequently we obtain numerical results characterized by models of differential equations that describe a distribution of an action potential through non-linear equations of the reaction-diffusion-convection type and a convergence study of the discrete model.

Keywords: Neural network, action potential, FitzHugh-Nagumo, PDE.

Lista de figuras

Figura 1 – Neurônio Mielínico	16
Figura 2 – Tipos de Sinapses	19
Figura 3 – Potencial de Ação	21
Figura 4 – Circuito Elétrico	23
Figura 5 – Análise das Isóclinas Nulas	32
Figura 6 – Análise da Solução do Sistema	33
Figura 7 – Grafo Orientado G	36
Figura 8 – Rede Neural	37
Figura 9 – Condição inicial e sua propagação no <i>Exemplo 1</i>	44
Figura 10 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 2</i>	45
Figura 11 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 3</i>	46
Figura 12 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 4</i>	46
Figura 13 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 5</i>	47
Figura 14 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 6</i>	48
Figura 15 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 7</i>	51
Figura 16 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 8</i>	54
Figura 17 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 9</i>	55
Figura 18 – Condição inicial e sua propagação no Exemplo 10	61
Figura 19 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 11</i>	62
Figura 20 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 12</i>	66
Figura 21 – Propagação da condição inicial do <i>Exemplo 13</i>	70

Lista de símbolos

Na^+	Íon de Sódio
K^+	Íon de Potássio
mV	Milivolt
ms	Milissegundo

Sumário

1	Introdução	13
1.1	Estudo histórico de redes neurais	14
1.2	Organização do trabalho	15
2	Modelagem do Problema	16
2.1	As Equações de Hodgkin-Huxley	22
2.2	Análise Qualitativa das Equações de Hodgkin-Huxley	26
2.3	As Equações de FitzHugh-Nagumo	28
3	Dinâmica Unidimensional	34
3.1	Acoplamento difusivo dentro da rede neural	35
3.2	Conexões simétricas em 1D	41
3.2.1	Exemplo 1	43
3.2.2	Exemplo 2	45
3.2.3	Exemplo 3	45
3.2.4	Exemplo 4	46
3.2.5	Exemplo 5	47
3.2.6	Exemplo 6	48
3.3	Aumentando o número de conexões simétricas em 1D	48
3.3.1	Exemplo 7	50
3.4	Conexões assimétricas em 1D	51
3.4.1	Exemplo 8	53
3.4.2	Exemplo 9	54
4	Dinâmica Bidimensional	56
4.1	Conexões simétricas em 2D	57
4.1.1	Exemplo 10	60
4.1.2	Exemplo 11	61
4.2	Aumentando o número de conexões simétricas em 2D	62
4.2.1	Exemplo 12	65
4.3	Conexões assimétricas em 2D	66
4.3.1	Exemplo 13	69

5 Conclusões 71

Referências 72

1 Introdução

Numa representação multi-escala, estudamos neste trabalho a co-existência de modelos discreto e contínuo para simular computacionalmente a dinâmica de redes de neurônios. Em [Canuto e Cattani \(2014\)](#), essas simulações são baseadas em grafos, sendo que seus vértices representam neurônios e suas arestas as interações entre eles. A depender do número de vértices ou arestas, há duas abordagens que podem ser consideradas.

No caso do número de vértices e/ou arestas serem pequenos ou moderados, o grafo pode ser descrito por um sistema acoplado de Equações Diferenciais Ordinárias (EDOs). Do contrário, uma possível alternativa é embasada na modelagem por um sistema acoplado de Equações Diferenciais Parciais (EDPs), justamente o caso que estamos interessados. Tal sistema representa um modelo contínuo limitado a uma região espacial fixa, com o intuito de caracterizar seu comportamento por meio de um número limitado de variáveis.

A ideia central deste trabalho está na investigação do processo que envolve a validação do modelo discreto que represente o modelo contínuo de maneira acurada. A metodologia a ser utilizada consiste no aumento do número de neurônios no sistema discreto, sendo modelado por conexões elétricas. Estas conexões não são únicas para representar as interações dentro do sistema neural, mas aparecem de forma natural. Este trabalho foi baseado em [Canuto e Cattani \(2014\)](#) e [Cattani \(2014b\)](#), e reconsideramos os resultados obtidos anteriormente nestes trabalhos, derivando de forma mais simples algumas equações e adicionando alguns casos que não haviam sido considerados.

Este capítulo é dividido da seguinte forma: Na [seção 1.1](#) apresentamos um breve histórico sobre neurociência e a importância do seu estudo. Em seguida, na [seção 1.2](#) trazemos a estrutura organizacional deste trabalho, contendo breves apresentações dos argumentos discutidos nos capítulos subsequentes.

1.1 Estudo histórico de redes neurais

De acordo com [Moraes \(2009\)](#), o intrigante estudo do comportamento humano relatado na história vem desde 4000 a.C. com os Sumérios, os quais descreviam a reação de euforia provocada pelo uso da papoula. Somente em 450 a.C. é que os povos gregos começaram a reconhecer o cérebro como ponto central para relatar as sensações humanas. Este reconhecimento está difundido nas aulas do filósofo Platão, que foram ministradas em Atenas. Ele acreditava que o cérebro era o centro dos processos mentais.

O marco para o estudo do encéfalo se deu com o médico romano Galeno em 170 a.C. com a introdução da teoria de que o temperamento e o caráter humanos são resultantes de quatro “humores”, que são líquidos mantidos nos ventrículos do cérebro. Tal ideia persistiu por mais de um milênio. Somente em 1543 é que temos indícios do primeiro livro de anatomia com ilustrações detalhadas do cérebro humano, que foi publicado pelo médico europeu Andreas Vesalius. Nesta época, as teorias já não eram mais tão baseadas no empirismo.

Do século XVI aos dias atuais, a neurociência vem ganhando destaque cada vez maior na comunidade científica, em particular no século XX com as inúmeras contribuições de trabalhos publicados. As pesquisas realizadas no ramo da neurociência exploram mais de uma área do conhecimento, por esse motivo ela é considerada multidisciplinar e reúne diversas especialidades como bioquímica, biomedicina, estatística, física, matemática, engenharia entre outras que tem por objetivo apurar o comportamento, os mecanismos de aprendizado e a aquisição de conhecimento humanos.

Neste mesmo século, destacamos a importância da pesquisa de [Hodgkin e Huxley \(1952\)](#), os quais descrevem um modelo matemático baseado em condutância para expor como os impulsos elétricos, também chamados de potenciais de ação, são iniciados e propagados nos neurônios. Outras pesquisas que destacamos, e que servirão como base para as simulações computacionais deste trabalho, são as de [FitzHugh \(1961\)](#) e de [Nagumo, Arimoto e Yoshizawa \(1962\)](#), os quais expõem um protótipo de um sistema excitável com o intuito de isolar conceitualmente as propriedades essencialmente matemáticas da excitação e da propagação das

propriedades eletroquímicas do fluxo de íons de sódio e de potássio.

A História relata que o entendimento sobre o cérebro e o funcionamento dos mecanismos que regulam todo o sistema nervoso tem sido um dos maiores desafios desde a Antiguidade. A inquietude de pensadores, filósofos e cientistas mostraram a importância do conhecimento do cérebro e de sua função no comando do sistema nervoso, influenciando no aparecimento da neurociência que, entre outros fins, se dedica ao estudo no combate de males existentes que atormentam a humanidade.

1.2 Organização do trabalho

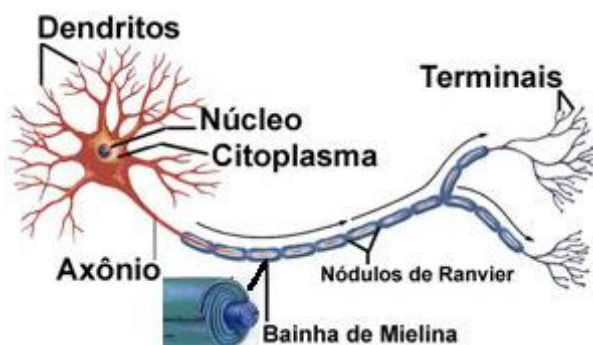
É apresentado nesta seção um sucinto detalhamento dos conceitos a serem discutidos nos próximos capítulos. A princípio, o [Capítulo 2](#) apresenta as técnicas utilizadas na descrição do problema de modelar uma rede de neurônios conectados entre si, que são propostas na literatura da neurociência e engloba desde o sistema mais completo de Hodgkin-Huxley, até o sistema simplificado de FitzHugh-Nagumo. No [Capítulo 3](#) é descrita a modelagem do problema para a resolução espacial via o modelo discreto de FitzHugh-Nagumo com resultados numéricos. Já no [Capítulo 4](#) é apresentada uma generalização do capítulo anterior para a forma bidimensional, incluindo também resultados numéricos. Por fim, o [Capítulo 5](#) expõe as conclusões deste trabalho e as perspectivas futuras.

2 Modelagem do Problema

Com o intuito de apresentarmos um modelo que descreva a dinâmica dos neurônios, começamos por uma breve explicação de cunho biológico. Introduzimos a princípio conceitos da função e da estrutura do neurônio, uma unidade funcional básica do sistema nervoso que é considerada assim desde o Século XIX com o surgimento da **Doutrina do Neurônio** proposta pelo neurocientista espanhol Santiago Ramon y Cajal (1852-1934) até os estudos atuais. Conforme Müller e Kuttler (2015), esta unidade permite a recepção de impulsos elétricos, a difusão e a comunicação com o sistema nervoso central.

Os neurônios são células altamente excitáveis que se comunicam entre si ou com outras células usando basicamente uma linguagem elétrica. A partir do controle do sistema nervoso central centrado no cérebro e na medula espinhal, a informação está em constante movimento para a rede de células nervosas no sistema nervoso periférico. A estrutura básica do neurônio mielínico está representada pela Figura 1¹, a qual é constituída por:

Figura 1 – Neurônio Mielínico



Estrutura básica. Fonte: PsiqWeb (adaptado)

¹ Extraído de: <<http://www.psiqweb.med.br/site/?area=NO/LerNoticia&idNoticia=290>>

- Um Corpo Celular ou Soma. É o centro metabólico do neurônio contendo o núcleo e o citoplasma da célula e é responsável pela síntese de todas as proteínas neuronais.
- Dendritos ou Terminações Nervosas. É um terminal de recepção de estímulos com pequenas projeções que se ramificam abundantemente, semelhantes a galhos de árvores que originam dendritos de menor diâmetro e são responsáveis pelas conexões com outras células, capturando estímulos para a transmissão ao corpo celular.
- Axônio. É um prolongamento longo e fino que se origina do corpo celular ou de um dendrito principal e apresenta comprimento muito variável, sendo responsável pela condução do impulso nervoso que parte do corpo celular, levando-o a um outro local mais distante.
- Bainha de Mielina. São fibras lipídicas nervosas não contínuas que revestem o axônio e exercem um isolamento elétrico, sendo responsável pela proteção do axônio e pela aceleração da velocidade de condução do impulso nervoso.
- Nódulo de Ranvier. É um espaçamento isento de bainha de mielina no axônio permitindo que o impulso nervoso tenha uma condução saltatória, ou seja, sua transmissão se torna ainda mais rápida.
- Terminal do Axônio ou Terminais de Transmissão. É uma porção final do axônio que também sofre várias ramificações para entrar em contato com outros neurônios e/ou células (como as células musculares) para a transmissão do impulso nervoso. Em seu interior são armazenados os neurotransmissores químicos, substâncias que fazem um tipo de ponte temporária para que o impulso nervoso se propague de um neurônio a outro.

Dado que os neurônios formam uma rede de atividades elétricas e conectados entre si, os impulsos elétricos recebidos pelos dendritos de um neurônio são levados ao corpo celular para processá-los e gerar um *potencial de ação* que viajará ao longo de toda a extensão do axônio para ser transmitido a(s) outra(s) célula(s) pelos terminais de transmissão. Essa transmissão parte da célula que envia os sinais,

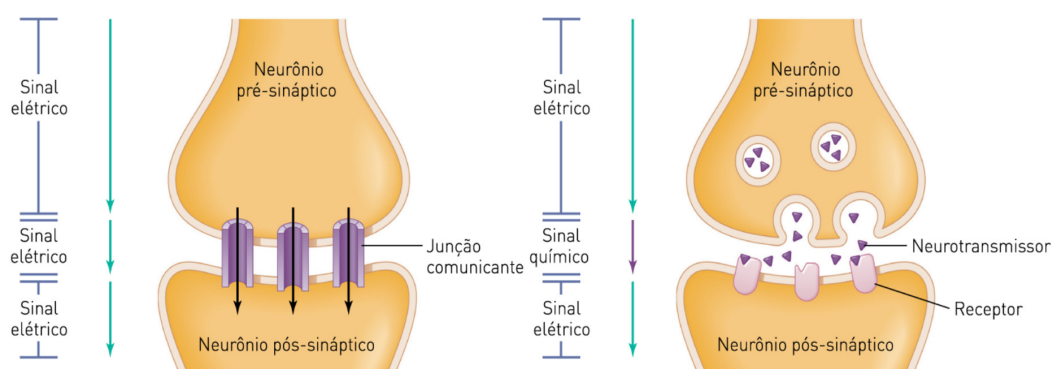
denominada de neurônio *pré-sináptico*, e são lançados para a(s) próxima(s) célula(s), no caso dos neurônios são chamados de neurônio(s) *pós-sináptico*. Este processo de junção na comunicação entre as células caracteriza a *sinapse* e é identificada como:

- Sinapses Químicas: O potencial de ação é convertido em sinais químicos e transmitido através de proteínas neurotransmissoras que saem da célula pre-sináptica, imergem num pequeno espaço entre as células denominados de *fenda sináptica* e interagem com as proteínas *receptoras* da célula pós-sináptica, fazendo com esses sinais químicos sejam convertidos em sinais elétricos e o impulso nervoso seja transmitido unidirecionalmente. Este tipo de sinapse é a mais comum porque a transmissão de informação é bastante específica.
- Sinapses Elétricas: As células neste tipo de comunicação eletrotônica estão conectadas por aberturas nas membranas de ambas, formando um tipo de canal entre neurônios quase vizinhos. De acordo com Keener e Sneyd (1998), esses canais permitem transmissões elétricas de baixa resistência denominados de *junções comunicantes* para a transmissão direta do potencial de ação, podendo ser transmitido uni ou bidirecionalmente. Este tipo de sinapse é mais utilizada quando a velocidade e a precisão na transmissão do impulso nervoso é fundamental, como é o caso das células do músculo cardíaco que precisam fazer contrações ritmadas das fibras musculares cardíacas.

A ideia básica das sinapses químicas e elétricas entre neurônios estão representadas pela Figura 2². Em organismos humanos há as duas formas de sinapses. A transmissão sináptica faz com que os canais do neurônio pós-sináptico se abram em sua membrana dendrítica, ocorrendo a possibilidade de vários canais serem abertos ao mesmo tempo e provocando uma modificação na voltagem do neurônio. Se essa modificação for grande o suficiente para ultrapassar um certo estímulo mínimo para que se transforme em uma resposta à célula, denominado de *valor crítico* ou *limiar*, então o neurônio começa a disparar potenciais de ação para as outras células.

² Extraído de: <<https://sinapsaprender.wordpress.com/>>

Figura 2 – Tipos de Sinapses



A esquerda, sinapse elétrica. A direita, sinapse química. Fonte: NeuroscienceKnowledge

Em conformidade com [Kandel et al. \(2014\)](#) o potencial de ação é produzido por mudanças temporais na corrente elétrica entre o interior e o exterior da célula, os quais alteram o potencial elétrico da membrana plasmática e desvia-o do potencial de repouso. O potencial de repouso é definido por convenção como sendo uma carga elétrica de aproximadamente -75 milivolts (mV) entre as faces internas e externas da membrana do neurônio antes da ocorrência da estimulação/excitação da célula e é gerado pela *bomba de sódio* (Na^+) e *potássio* (K^+), a qual é responsável pela manutenção das concentrações iônicas do sódio e do potássio através das inúmeras estruturas proteicas na própria membrana que funcionam como “portões seletivos” para a passagem desses íons.

Com a excitação da célula nervosa, um potencial de ação será ou não disparado dentro do princípio do “tudo ou nada”, ou seja, se um estímulo não atingir o limiar de excitabilidade implica que não produzirá nada, e se atingir produzirá um potencial de ação de mesma forma e amplitude, independente da quantidade do impulso a atingir o limiar. Tal potencial terá seu comportamento dividido em fases, o qual apresenta um evento fisiológico associado e que tem relação com as alterações ocorrentes na membrana em relação à permeabilidade iônica. As fases e seus eventos iônicos são descritos por:

- **Despolarização:** é a fase em que a membrana se torna muito mais permeável aos íons Na^+ , assim são abertos canais de sódio exercendo domínio positivo nos íons internos da célula e a estimativa de variação da carga elétrica em seu interior é de $-75 mV$ a $+55 mV$. Aqui se caracteriza como sendo uma *fase ascendente* da carga elétrica na célula, partindo do repouso até seu limite máximo de carga suportada, e essa súbita variação na voltagem de acordo com Roque (2013) perdura por aproximadamente meio milissegundo. Com o passar do tempo, as cargas serão invertidas e teremos a inversão da polaridade celular ou simplesmente a despolarização.
- **Repolarização:** é a etapa em que ocorre o fechamento dos canais de Na^+ e abertura dos canais de K^+ e sua carga elétrica voltará aos valores da fase de despolarização, mas ainda teremos alta concentração de Na^+ intracelularmente e também de K^+ fora. Para fazer o balanceamento desses íons, é ativada a bomba de sódio e potássio que “joga” três íons de Na^+ para fora à medida que “devolve” dois íons de K^+ para dentro da célula, estabelecendo assim a homeostase³. Aqui se caracteriza como sendo uma *fase descendente* da carga elétrica na célula, a qual retorna ao seu potencial de repouso.
- **Hiperpolarização:** é a etapa em que a célula está mais negativa do que o seu potencial de repouso, atingindo um limite mínimo aceitável de íons negativos e tendo de retornar ao seu ponto de equilíbrio.

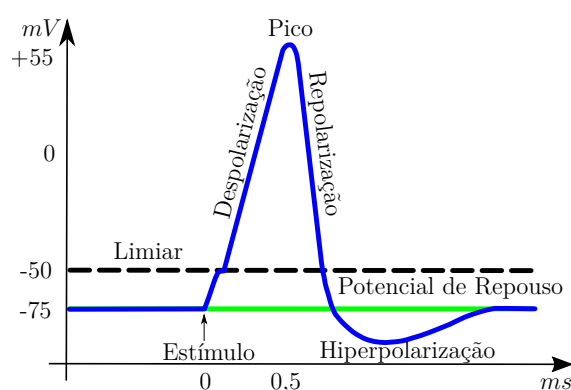
O neurônio passa por estágios de *refratariedade* durante todo esse procedimento do potencial de ação, ou seja, a célula não se excita novamente enquanto o potencial de repouso não for restabelecido. Mais precisamente, a refratariedade é absoluta durante as fases de despolarização e repolarização porque os canais de Na^+ serão inativados nestes momentos, e na fase da hiperpolarização a refratariedade é relativa porque ainda se encontra hiperpolarizada e a intensidade do estímulo recebido pela célula deverá ser ainda maior do que no começo do potencial de ação para haver uma nova transmissão. A mudança quase instantânea no potencial

³ Homeostase é a capacidade do organismo de regular o seu ambiente interno dentro de determinados limites para manter uma condição estável, mesmo diante de alterações impostas pelo meio ao qual está inserido.

produzido pelas despolarização e repolarização cria um padrão chamado *pico de descarga*.

Ainda segundo Roque (2013), potenciais de ação são bastante importantes na comunicação entre neurônios porque alteram o potencial de membrana ⁴ definido por v , e se propaga por grandes distâncias sem sofrerem atenuações. A importância do limiar é a de impedir que variações aleatórias no potencial de membrana consigam produzir potenciais de ação. Se o estímulo recebido pela célula não for suficiente para atingir o limiar, o potencial de ação não será propagado e serão denominados de *estímulos subliminares*. A ideia básica da dinâmica de um potencial de ação em um neurônio está representada pela Figura 3 ⁵, o qual é a relação entre o potencial de membrana em milivolts mV e o tempo em milissegundos ms .

Figura 3 – Potencial de Ação



Fonte: Baseado em Sala BioQuímica - Fábio Dias Magalhães

A estrutura da geração do potencial de ação foi explicada por Alan Lloyd Hodgkin e Andrew Fielding Huxley, os quais trabalharam em paralelo com experimentos para investigar um padrão de ativação de um gânglio. De acordo com Mandal (2014) um gânglio é um aglomerado de células nervosas encontradas no sistema nervoso periférico. Esses experimentos feitos em axônios gigantes de lula são

⁴ O *potencial de membrana* ou *potencial transmembranar* é a diferença de potencial elétrico entre os meios intra e extracelular

⁵ Extraído de: <http://salabioquimica.blogspot.com.br/2014/04/o-que-e-o-impulso-nervoso-potencial-de.html>

experiências de patch-clamp ⁶, que segundo Müller e Kuttler (2015) eles utilizavam uma espécie de agulha inserida no gânglio para medir a tensão entre o interior e o exterior do próprio gânglio e em seguida um dado estímulo era aplicado a célula. O principal trabalho resultante dessas investigações será descrito na seção seguinte.

2.1 As Equações de Hodgkin-Huxley

Em 1952 Hodgkin e Huxley publicaram em um dos seus trabalhos uma pesquisa que caracterizava um modelo matemático que descrevia o comportamento dos potenciais de ação em neurônios baseado na condutância da célula, pois além de sua membrana semi-permeável separar o interior da célula a partir do líquido extra-celular, ela também atua como um capacitor acumulando carga elétrica para liberá-la num momento específico causando um desequilíbrio interno na célula.

Em concordância com Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962), a corrente elétrica pode ser transportada através de qualquer membrana pela condução do capacitor C_M que representa a bicamada lipídica da membrana ou pelo movimento de íons através das resistências em paralelo com o capacitor. Quando um estímulo externo I é injetado para dentro da célula, ou é adicionado mais carga ao capacitor ou é dissipado através de alguns canais na membrana da célula chamados *canais de fuga* ou *canais de dispersão*.

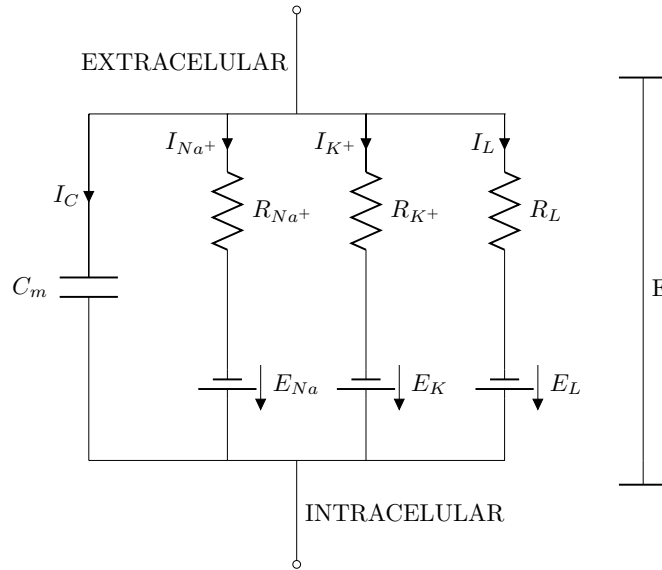
Com o intuito de simplificar a explicação de como obtiveram seu modelo, Hodgkin e Huxley associaram um circuito elétrico adequado a uma membrana isopotencial ⁷ de um neurônio com transmissão via sinapses elétricas unidirecionais. Tal circuito está representado na Figura 4, uma vez que os fluxos de íons são controlados por seus respectivos canais e são equivalentemente substituídos por respectivas resistências. Um estudo mais detalhado sobre a relação de um circuito elétrico e a célula neural pode ser consultado em Barranco et al. (1991).

Conforme Cattani (2014b), modelos deste tipo consideram que o número de canais são suficientemente grandes com relação aos eventos individuais de

⁶ Conforme Carlini (2016) o Patch-Clamp é uma poderosa técnica para estudar a atividade elétrica de células, em particular de neurônios.

⁷ Uma membrana isopotencial quer dizer que o potencial transmembranar é constante em todo o circuito que representa a membrana.

Figura 4 – Circuito Elétrico



Representação do comportamento da membrana isotérmica por um circuito elétrico. No modelo do circuito, C_M representa a capacidade da membrana em armazenar uma carga elétrica (ou simplesmente capacitância da membrana), I_C a capacitância da corrente, E o potencial de membrana e R_{Na^+} , E_{Na} , R_{K^+} , E_K , R_L e E_L representam as resistências dos canais e os potenciais de equilíbrio dos íons de sódio, potássio e de fuga, respectivamente. Fonte: Baseado em Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962)

propagação dos impulsos elétricos e os canais não estão dispostos de qualquer forma a qual permitam interações locais entre um pequeno número de canais. Igualmente a Müller e Kuttler (2015) podemos afirmar que este modelo descreve as dinâmicas para potenciais de membrana ou simplesmente da voltagem que passa pela membrana, como sendo a diferença entre os potenciais elétricos intracelular e o extracelular, ou seja,

$$V(t) = V_{interior} - V_{exterior} . \quad (2.1)$$

Para efeitos em seus experimentos, Hodgkin e Huxley mantiveram as concentrações iônicas de repouso do axônio gigante da lula a uma temperatura constante

de 20°C e o equilíbrio dinâmico da célula. Pela *equação de Nernst*⁸, eles conseguiram calcular o potencial de equilíbrio para cada íon, obtendo $V_{K^+} = -75\text{mV}$ e $V_{Na^+} = +55\text{mV}$, os quais são respectivamente os valores mínimo e máximo que a carga elétrica atinge na fase de despolarização.

Procedendo como Murray (2002) na obtenção das equações de Hodgkin-Huxley, temos que a corrente total da membrana é produzida pela contribuição da variação temporal do potencial de membrana e pelo fluxo das correntes iônicas que passam através da membrana. Assim temos

$$I(t) = C_M \frac{d}{dt} V(t) + I_i(t), \quad (2.2)$$

onde o fluxo total I_i representa o fluxo dos íons de sódio, de potássio e de todos os outros íons que caracteriza o fluxo de fuga, os quais em concordância com Roque (2013) são formados por íons de cloro Cl^- , de cálcio Ca^{2+} e orgânicos A^- . Assim,

$$I_i = I_{Na^+} + I_{K^+} + I_L. \quad (2.3)$$

As imposições feitas em (2.3) por Hodgkin e Huxley foram baseadas na lei do Ohm quando mantiveram a razão entre tensão e corrente elétrica entre os extremos e a temperatura constantes, e na lei de Kirchhoff quando convencionaram que a intensidade da corrente elétrica é a mesma ao longo de todo o neurônio, não havendo criação nem extinção de energia. Como tensão e corrente são proporcionais⁹ e supondo que todos os canais de íons estão abertos, obtemos

$$I_\gamma = \kappa_\gamma (V - V_\gamma), \quad \text{para } \gamma = Na^+, K^+ \text{ e } L. \quad (2.4)$$

O fluxo de cada íon segundo Müller e Kuttler (2015) depende da voltagem de $V(t)$ e da condição de permeabilidade de cada canal que é controlada pela tensão de $V(t)$. Deste modo cada fluxo é associado a uma condutância e a uma força condutora que é devido as diferenças nas concentrações de íons dos meios

⁸ Equação de Nernst: $V = \frac{RT}{zF} \ln \left| \frac{[C]_{exterior}}{[C]_{interior}} \right|$, onde R é a constante dos gases, T é a temperatura absoluta, F é a constante de Faraday, e $[C]$ e z são a concentração e a valência do íon considerado, respectivamente.

⁹ Pela lei de Ohm em que $V = RI$

extra e intracelular do neurônio, os quais são obtidos pela equação de Nernst e são denominados de V_{Na^+} , V_{K^+} e V_L . Salientamos que essas condutâncias estão ligadas com as resistências da [Figura 4](#) pelas seguintes relações:

$$\bar{g}_\gamma = \frac{1}{R_\gamma} = \kappa_\gamma, \quad \text{para } \gamma = Na^+, K^+ \text{ e } L. \quad (2.5)$$

Em concordância com os resultados obtidos em seus experimentos, Hodgkin e Huxley modelaram a condutância iônica de cada canal separadamente definindo

$$\bar{g}_{Na^+} = g_{Na} m^3 h, \quad \bar{g}_{K^+} = g_K n^4 \quad \text{e} \quad \bar{g}_L = g_L, \quad (2.6)$$

onde cada g_γ representa o valor máximo da condutância iônica, e m , n e h são as probabilidades dos canais de íons estarem ativados ou desativados. Separadamente, a variáveis de crescimento m e decrescimento h do potencial de ação representam a ativação e a desativação do canal de Na^+ , respectivamente, enquanto que a variável de recuperação n do potencial de repouso comanda a ativação da permeabilidade do canal de K^+ . Essas probabilidades são determinadas pelas seguintes equações:

$$\begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= \alpha_m(1 - m) - \beta_m m, \\ \frac{dn}{dt} &= \alpha_n(1 - n) - \beta_n n, \\ \frac{dh}{dt} &= \alpha_h(1 - h) - \beta_h h. \end{aligned} \quad (2.7)$$

As funções α_j e β_j , para $j = m, n, h$, são desconhecidas porém, determinadas por ajustes às curvas obtidas nos experimentos das alterações da condutância de cada canal. Em [Keener e Sneyd \(1998\)](#), as expressões das funções de α e β , em unidades de $(\text{ms})^{-1}$, são apresentadas como segue:

$$\begin{aligned} \alpha_m &= 0,1 \frac{25 - V}{\exp\left(\frac{25 - V}{10}\right) - 1}, & \beta_m &= 4 \exp\left(\frac{-V}{18}\right), \\ \alpha_h &= 0,07 \exp\left(\frac{-V}{20}\right), & \beta_h &= \frac{1}{\exp\left(\frac{30 - V}{10}\right) + 1}, \\ \alpha_n &= 0,01 \frac{10 - V}{\exp\left(\frac{10 - V}{10}\right) - 1}, & \beta_n &= 0,125 \exp\left(\frac{-V}{80}\right). \end{aligned} \quad (2.8)$$

$$g_{Na} = 120, \quad g_K = 36, \quad g_L = 0,3, \quad \text{e} \quad C_m = 1.$$

Para as expressões anteriores, as unidades do potencial v é em mV, da densidade da corrente I é em $\mu\text{A}/\text{cm}^2$, das condutâncias \bar{g}_γ é em ms/cm^2 e da capacitância C_m é em $\mu\text{F}/\text{cm}^2$, com potenciais de equilíbrio $V_{Na} = 120$, $V_K = -12$ e $V_L = 10,6$. Para um detalhamento do estudo na modelagem das condutâncias iônicas em cada canal, consultar [Hodgkin e Huxley \(1952\)](#) e [Müller e Kuttler \(2015\)](#). Reescrevendo (2.3) empregando as definições (2.4), (2.5) e (2.6), temos

$$I_i = g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) + g_K n^4 (V - V_K) + g_L (V - V_L), \quad (2.9)$$

e se uma corrente aplicada ao neurônio I_{app} é imposta, usaremos (2.9) em (2.2) para calcularmos a variação temporal da membrana, que será dada por

$$C_M \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + I_{app}. \quad (2.10)$$

Desta forma, pela junção de (2.10) com (2.7), obtemos

$$\left\{ \begin{array}{l} C_M \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m^3 h (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + I_{app}, \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m, \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n, \\ \frac{dh}{dt} = \alpha_h (1 - h) - \beta_h h. \end{array} \right. \quad (2.11)$$

Este sistema acoplado de equações diferenciais não-lineares é o modelo de Hodgkin-Huxley e é complementado por condições iniciais adequadas.

2.2 Análise Qualitativa das Equações de Hodgkin-Huxley

Durante a década de 1960 Richard FitzHugh apresentou trabalhos como [FitzHugh \(1960\)](#) e [FitzHugh \(1961\)](#) onde abordavam uma análise qualitativa frutuosa do modelo de Hodgkin-Huxley representado por (2.11). Em conformidade com [Keener e Sneyd \(1998\)](#) a abordagem de FitzHugh está fundamentada no fato

que algumas das variáveis do modelo possuem cinética rápida como é o caso de V e m as quais são chamadas de *variáveis rápidas*¹⁰, e outras possuem cinética lenta como é o caso de n e h as quais são chamadas de *variáveis lentas*¹¹. Dessa forma, como afirma Roque (2013), durante a fase inicial do potencial de ação as variáveis n e h permanecem essencialmente constantes enquanto V e m variam.

Com referência a essa abordagem, em FitzHugh (1960) foi destacado que nas equações de Hodgkin-Huxley os espaços de fase¹² (V, m, n, h) podem ser divididos em dois subsistemas: um constituído pelas variáveis rápidas (V, m) e um outro pelas variáveis lentas (n, h) . A estratégia utilizada por FitzHugh foi considerar apenas duas das quatro variáveis, permitindo que o espaço de fase total de quatro dimensões pudesse ser reduzido e simplificado. Essa redução da dimensionalidade do modelo de Hodgkin-Huxley foi obtida através das seguintes análises:

- Pela fixação das variáveis lentas n e h em seus respectivos estados de repouso n_0 e h_0 , considerando-as como a resposta de V e m após um estímulo e tornando o comportamento do modelo como função somente das variáveis rápidas. Isso caracteriza o *plano de fase rápido*. Por conseguinte, as equações do modelo de Hodgkin-Huxley se reduzem ao seguinte sistema de duas equações diferenciais:

$$\begin{cases} C_M \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m^3 h_0 (V - V_{Na}) - g_K n_0^4 (V - V_K) - g_L (V - V_L) + I_{app}, \\ \frac{dm}{dt} = \alpha_m (1 - m) - \beta_m m. \end{cases} \quad (2.12)$$

- Pela eliminação das variáveis m e h , já que a variação temporal da variável rápida m é de maneira mais rápida que a variável V , assim aproxima-se o valor m para o seu estado de equilíbrio m_∞ e eliminando uma variável rápida, e h e n se comportam de maneira aproximadamente simétrica, assim

¹⁰ O potencial de membrana V varia a medida que a ativação m dos canais de Na^+ é feita, ambos variando rapidamente.

¹¹ A ativação n dos canais de K^+ varia a medida que a inativação h dos canais de Na^+ é feita, ambos variando lentamente.

¹² Para um melhor entendimento sobre a definição de espaços de fase, consultar a seção 1.4 **Classificação de Sistemas Planares** em Doering e Lopes (2007)

é imposto que $h = 0,8 - n$ por todo o tempo, eliminando uma das variáveis lentas. Isso caracteriza o *plano de fase rápido-lento*. Conseqüentemente, as equações do modelo de Hodgkin-Huxley se reduzem ao seguinte sistema de duas equações diferenciais:

$$\begin{cases} C_M \frac{dV}{dt} = -g_{Na} m_\infty^3 (0,8 - n) (V - V_{Na}) - g_K n^4 (V - V_K) \\ \quad \quad \quad - g_L (V - V_L) + I_{app}, \\ \frac{dn}{dt} = \alpha_n (1 - n) - \beta_n n. \end{cases} \quad (2.13)$$

Foram estudados com os sistemas dados em (2.12) e (2.13) as trajetórias na determinação das curvas chamadas isóclinas¹³ por ser(em) capaz(es) de determinar seu(s) ponto(s) de pseudo-equilíbrio do sistema completo com o intuito de concluir uma análise qualitativa do comportamento que o potencial de ação sofre com a influência de cada variável do modelo de Hodgkin-Huxley. Em ambas as abordagens acima descritas, suas análises qualitativas podem ser consultadas em [FitzHugh \(1960\)](#), ou em [Roque \(2013\)](#) ou em [Keener e Sneyd \(1998\)](#).

Baseado nas ideias dessas reduções do modelo de Hodgkin-Huxley, surgiram várias propostas de modelos reduzidos de três ou duas dimensões com o objetivo de tornarem mais fáceis sua manipulação algébrica, com uma estrutura matemática menos complicada de ser calculada e abordando a essência da dinâmica de alguns processos envolvidos no potencial de membrana de um neurônio para um melhor entendimento desse fenômeno neuro-elétrico. Um desses modelos bidimensionais será detalhado a seguir.

2.3 As Equações de FitzHugh-Nagumo

Durante a década de 1950 e enquanto simulava o modelo de Hodgkin-Huxley em um computador analógico, Richard FitzHugh começou a criar um dos modelos mais influentes na dinâmica de células excitáveis, que mais tarde é intitulado como modelo de FitzHugh-Nagumo, um dos principais modelos de

¹³ Como afirma [Roque \(2013\)](#), uma isóclina é uma curva no plano (x_1, x_2) ao longo da qual a derivada temporal de uma de duas variáveis ($\dot{x}_1 = dx_1/dt$ ou $\dot{x}_2 = dx_2/dt$) é constante.

disparos neurais descrevendo os padrões de como os potenciais de ação são iniciados e propagados em neurônios. Tal modelo se tornou uma ferramenta padrão em neurociência computacional, em dinâmicas cardíacas, em sistemas da reação-difusão e em muitas outras áreas da matemática aplicada. As equações contidas em seu modelo foram semelhantes as equações que descreviam um circuito eletrônico chamado de multivibrador estável.

Relativamente a mesma época o engenheiro japonês Jin-Ichi Nagumo construía um circuito eletrônico composto por um túnel de diodos. Tais diodos tinham a característica de uma curva de tensão-corrente elétrica semelhante à forma cúbica utilizada nas equações propostas do FitzHugh. Este trabalho foi publicado em Nagumo, Arimoto e Yoshizawa (1962) em que continha sua proposta de um circuito elétrico o qual foi modelado matematicamente de forma compatível com as equações de FitzHugh.

Assim FitzHugh e Nagumo representaram qualitativamente a dinâmica do potencial de ação de forma generalizada, sendo descrita por um sistema não-linear adimensionalizado, denominado de *modelo de FitzHugh-Nagumo*, composto por duas equações diferenciais acopladas constituídas por uma função polinomial não-linear $f(v, r) : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ e uma outra linear $g(v, r) : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, dado por

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = f(v, r), \\ \frac{dr}{dt} = \epsilon g(v, r), \end{cases} \quad (2.14)$$

em que a *variável excitatória* $v(t)$ descreve a parte da excitabilidade do sistema que está relacionado aos íons de Na^+ e resume o comportamento das variações temporais de V e m do sistema de Hodgkin-Huxley, a *variável de recuperação* $r(t)$ descreve a parte da recuperação do estado de repouso pela membrana logo após um potencial de ação e resume o comportamento das variações de n e h , e o parâmetro $0 < \epsilon \ll 1$ descreve a proporção das escalas de tempo das variáveis v e r , visto que tal modelo reduzido de FitzHugh-Nagumo foi extraído do plano de fase rápido-lento do modelo de Hodgkin-Huxley em que v é a variável rápida e r é a variável lenta.

A motivação para o modelo de FitzHugh-Nagumo foi isolar conceitualmente as propriedades essencialmente matemáticas de excitação e propagação das propri-

idades eletroquímicas do fluxo de íons de Na^+ e K^+ . Como a variável v tem uma não-linearidade cúbica semelhante a voltagem que permite uma auto-excitação regenerativa via resposta positiva e a variável r tem uma dinâmica linear que fornece uma resposta mais lenta que v e é negativa, dessa forma e em concordância com Müller e Kuttler (2015) as equações diferenciais ordinárias mais simples utilizadas para descrever os comportamentos de cada variável e utilizando as notações de Murray (2002) são dadas por

$$\frac{dv}{dt} = -v(a-v)(1-v) - r, \quad (2.15)$$

$$\frac{dr}{dt} = bv - cr, \quad (2.16)$$

em que a adição de “ $-r$ ” ao lado direito da Equação 2.15 é para controlar a variável excitatória v , pois a redução da ativação de v é dada quando r torna-se positivo e o produto $\epsilon g(v, r)$ é representado pela função linear dada em (2.16). Dessa forma, o modelo de FitzHugh-Nagumo é apresentado como

$$\begin{cases} \frac{dv}{dt} = -v(a-v)(1-v) - r + I_{app}, \\ \frac{dr}{dt} = bv - cr, \end{cases} \quad (2.17)$$

nos quais I_{app} é a magnitude do estímulo externo aplicado ao neurônio e os parâmetros $a, b, c \in \mathbb{R}_+$. Segundo Assis, Miranda e Cavalcante (2010) a não linearidade na forma cúbica da primeira equação do sistema tem o propósito de simular de forma realística a relação tensão-corrente elétrica para a membrana neural, e que as equações originais que compõem o modelo de FitzHugh-Nagumo foram escaladas de modo a tornarem as grandezas v e r adimensionais, tornando-o proveitoso à análise qualitativa de um sistema dinâmico.

Essa análise é feita em quatro etapas, em que obtém-se o valor da variável r , determina-se o comportamento do sistema rápido associado a (2.17) quando a taxa de variação de r é nula, determina-se o comportamento do sistema lento quando a taxa de variação de v é nula, e analisa-se ambas as trajetórias juntas num sistema rápido-lento. Para maiores detalhes dessa análise, consultar Müller e Kuttler (2015) no qual é utilizado a teoria de perturbação singular para extrair as dinâmicas do sistema.

A existência de um ou mais estados de equilíbrio para o sistema descrito por (2.17) é dada pela análise de suas isóclinas nulas, as quais a interseção das duas isóclinas caracteriza justamente o estado de equilíbrio. A obtenção de cada isóclina nula é dada da seguinte forma:

$$f(v, r) = 0 \Rightarrow r = -v(a - v)(1 - v) + I_{app}, \quad (2.18)$$

$$g(v, r) = 0 \Rightarrow r = \frac{bv}{c}, \quad (2.19)$$

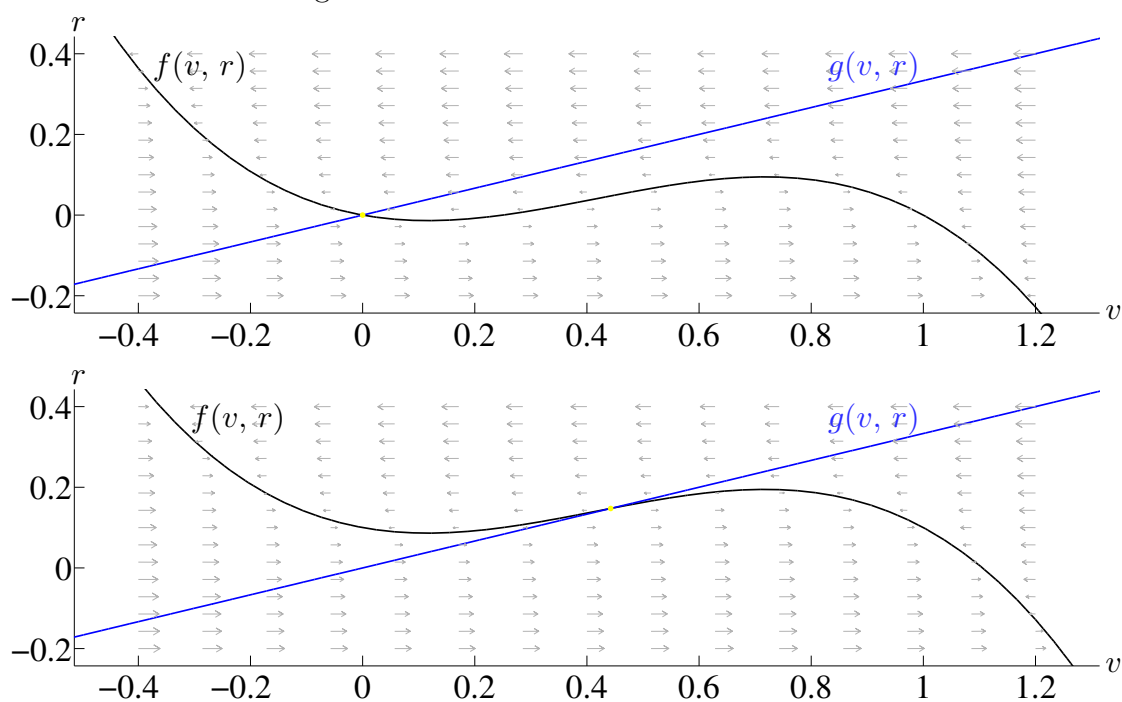
em que os pontos (v, r) satisfazendo (2.18) e (2.19) equivalem aos estados nos quais apenas a voltagem através da membrana e a recuperação do estado de repouso não variam com o tempo, respectivamente. Somente há garantia da existência de um único estado de equilíbrio a depender da escolha do conjunto de parâmetros utilizados no modelo. Segundo Cattani (2014b) esta escolha para o modelo dado por (2.17) está associada a satisfazer seguinte desigualdade

$$\frac{b}{c} > \frac{a^2 - a + 1}{3}, \quad (2.20)$$

e adotando os mesmos valores para os parâmetros, exibimos na Figura 5 as isóclinas nulas e o único estado de equilíbrio do modelo.

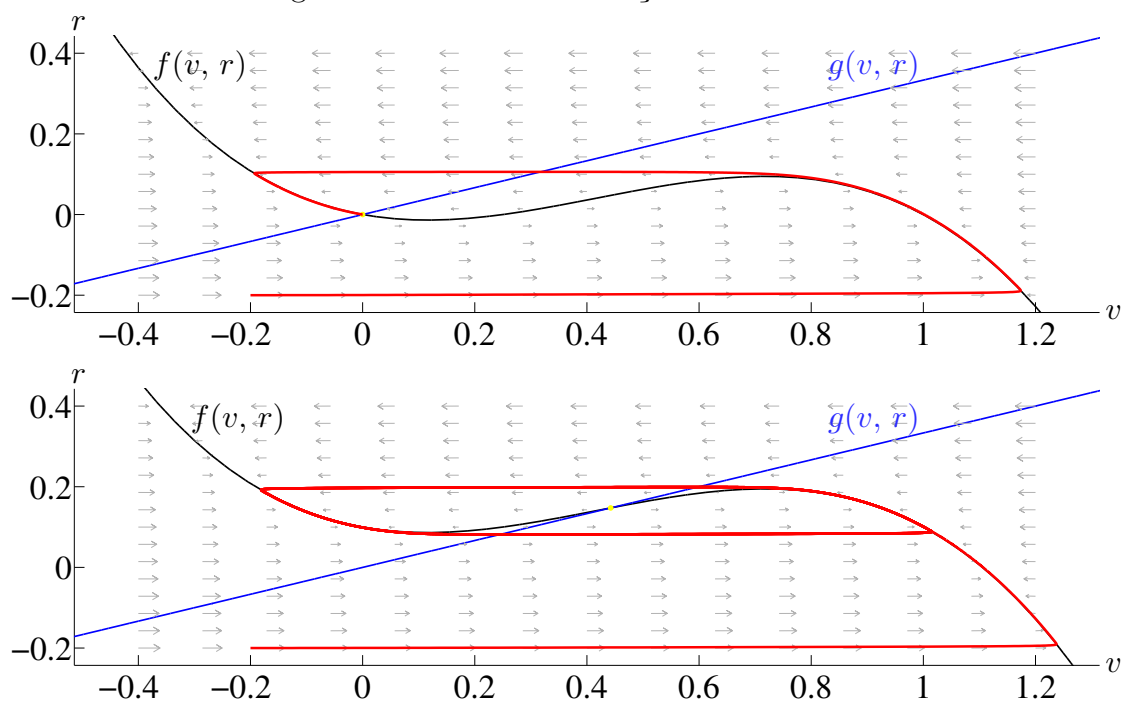
Seguindo as definições de Glendinning (1994), os estados de equilíbrio para um sistema dinâmico podem ser classificados como *estáveis*, *assintoticamente estáveis* ou *instáveis*. Munido da hipótese estabelecida em (2.20) e de acordo com as coordenadas dos estados de equilíbrio mostrados na Figura 5, há duas possíveis descrições para a solução do sistema e são expostas na Figura 6. Para uma análise mais completa sobre a análise de estabilidade do modelo de FitzHugh-Nagumo, consultar FitzHugh (1961), ou Assis, Miranda e Cavalcante (2010) ou Cattani (2014b). Uma análise com mais rigor matemático encontra-se em Jones (1984).

Figura 5 – Análise das Isóclinas Nulas



Isóclinas nulas obtidas através das imposições feitas em (2.18) e (2.19) utilizando os parâmetros $a = 0,25$, $b = 0,001$ e $c = 0,003$ que satisfazem a condição imposta por (2.20). Em ambas as figuras obtemos um único estado de equilíbrio de v (ou valor estacionário para v), que está sendo representado pelo ponto em amarelo na interseção das curvas de $f(v, r)$ e $g(v, r)$. Na figura da parte superior não há injeção de estímulo, ou seja, $I_{app} = 0$, logo obtemos que o estado de equilíbrio está localizado em $(0, 0)$. Já na figura da parte inferior há um pequeno estímulo aplicado, $I_{app} = 0,1$, portanto o ponto de equilíbrio está localizado em $(0,44232, 0,14744)$, aproximadamente. Fonte: Baseado em Cattani (2014b)

Figura 6 – Análise da Solução do Sistema



Isóclinas nulas obtidas através das imposições feitas em (2.18) e (2.19) utilizando os parâmetros $a = 0,25$, $b = 0,001$ e $c = 0,003$ que satisfazem a condição imposta por (2.20). Na figura da parte superior não há injeção de estímulo, ou seja, $I_{app} = 0$, e o sistema tem um único estado de equilíbrio localizado em $(0, 0)$. A curva em vermelho é a solução do sistema com a condição inicial $(v_0 = -0,2, r_0 = -0,2)$ representando a evolução temporal das variáveis de estado do sistema, assim obtemos que a solução do sistema é estável. Na figura da parte inferior há um pequeno estímulo aplicado, $I_{app} = 0,1$, e o sistema tem um único estado de equilíbrio em $(0,44232, 0,14744)$, aproximadamente, que é instável. A solução está representando uma órbita periódica globalmente estável gerada pelo estado de equilíbrio instável e implicando em uma periodicidade. Fonte: Baseado em Cattani (2014b)

3 Dinâmica Unidimensional

Por volta dos últimos 50 a 60 anos, inúmeros trabalhos relacionados a neurociência computacional vem ganhando destaque com o uso de redes neurais com um grande número de células e com uma maior quantidade de propriedades que as caracterizem cada vez mais fidedignas ao modelo biológico, tornando-as mais complexas. Para abordar as dinâmicas nas transmissões dos impulsos elétricos entre os neurônios, vamos descrever tais comportamentos nas redes neurais através da escolha do modelo de FitzHugh-Nagumo e definindo convenientemente as interações entre essas células.

Evidenciamos que no corrente trabalho serão considerados neurônios *eletronicamente compactos*¹, assim o neurônio pode ser retratado adequadamente por um único potencial via as Equações Diferenciais Ordinárias associadas ao modelo de FitzHugh-Nagumo. Não obstante aos trabalhos feitos com redes neurais constituídas por neurônios interligados por sinapses químicas, utilizaremos apenas interações por sinapses elétricas, visto que esse tipo de conexão é altamente presente no sistema nervoso. Por simplicidade tais sinapses serão unidirecionais e por serem morfologicamente equivalentes, utilizamos indiferentemente os termos junções comunicantes e sinapses elétricas.

Segundo [Ermentrout e Terman \(2010\)](#) essas junções funcionam como resistores na conexão entre duas células, e uma corrente elétrica gerada I_{gap} é convencionalmente numa sinapse elétrica como sendo proporcional a diferença entre os potenciais de ação v dos neurônios pós-sinápticos e pré-sinápticos, ou seja, para algum $C > 0$

$$I_{gap} = C (v_{pos} - v_{pre}) , \quad (3.1)$$

em que C está representando a condutância da junção comunicante. Deste modo podemos estabelecer pela [Equação 3.1](#) uma forma de medir um *acoplamento de difusão* entre neurônios vizinhos.

¹ Neurônios eletronicamente compactos são neurônios que produzem altas resistências longitudinais os quais podem ter potenciais de membrana relativamente uniforme através de todas as suas superfícies.

Para modelar uma rede neural será considerado que não há heterogeneidade entre as células e que cada neurônio é um elemento excitável, assim podemos explorar o modelo de FitzHugh-Nagumo dado em (2.17). Com essa ideia formulada de rede neural com acoplamento elétrico entre os neurônios, analisamos o comportamento desta rede a medida que o número de neurônios N tender a infinito.

Neste capítulo, depois de estruturado o modelo de rede neural idealizada com acoplamento do tipo elétrico entre os neurônios, examinamos a “passagem do limite” com o número de neurônios aumentando enquanto permanecem confinados em uma região espacial delimitada e fixa, fazendo com que o coeficiente de proporcionalidade (3.1) dependa do número total de neurônios de acordo com alguma imposição específica. O intuito disso é o de obter um limite contínuo não-trivial para alcançarmos uma boa acurácia do nosso modelo discreto em comparação ao modelo contínuo, expondo evidências numéricas para a comprovação dos resultados teóricos que serão apresentados.

Em concordância com Cattani (2014b), o argumento mais conveniente para a descrição da dinâmica do potencial de ação dentro da rede neural é alicerçado na teoria dos grafos, o qual será o nosso ponto de partida. Assim conseguimos mais facilmente estabelecer que as conexões entre neurônios satisfaçam uma regra específica e que o alcance dessas interações possam ser estendidas com os neurônios vizinhos não-adjacentes. No contexto biológico as interações entre neurônios vizinhos não tão próximos implica que há alcance dos axônios entre neurônios longe daqueles que geram o potencial de ação, como é típico na estrutura cerebral.

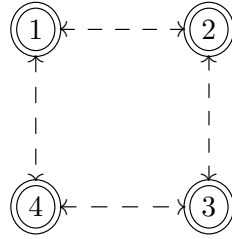
3.1 Acoplamento difusivo dentro da rede neural

Para apresentar um modelo discreto concernente a uma rede neural com conexões do tipo elétrica e baseado no modelo de FitzHugh-Nagumo apresentado em (2.17), faremos mais algumas considerações e apresentamos uma pequena introdução dos conceitos básicos da teoria dos grafos. Supomos que nossa rede neural contém N neurônios identificados pelos índices $i = 1, \dots, N$.

De acordo com Bapat, Kalita e Pati (2012) um grafo G é um par (V, E) em que $V = V(G) = \{1, \dots, N\}$ é o conjunto de vértices ao qual associamos a posição

espaial dos neurônios distribuídos em nossa rede neural, e $E = E(G) \subset V \times V$ é o conjunto de arestas ao qual associamos as conexões entre os neurônios. Considerando um grafo genérico G sob os vértices $1, \dots, N$, apontamos $(i, j) \in E(G)$ para indicar que há uma aresta do vértice i para o vértice j . Um pequeno exemplo de grafo é mostrado na Figura 7.

Figura 7 – Grafo Orientado G



Exemplo básico de grafo bidirecional em que $V(G) = \{1, 2, 3, 4\}$ e $E(G) = \{(1, 2), (1, 4), (2, 1), (2, 3), (3, 2), (3, 4), (4, 3), (4, 1)\}$, ou seja, cada vértice comunica-se apenas com os vértices adjacentes, seguindo as considerações de comunicações simétricas já citadas. Fonte: Baseado em Bapat, Kalita e Pati (2012).

A matriz de adjacência de uma matriz genérica G será denotada por $A^G = [a_{ij}]_{N \times N}$ cujas entradas são tais que:

$$A_{ij}^G = \begin{cases} a_{ij} = 0 & \text{se } (i, j) \notin E(G), \\ a_{ij} = d & \text{caso contrário,} \end{cases} \quad (3.2)$$

em que $i, j = 1, \dots, N$ e o peso d será escolhido mais adiante. Note que $a_{ii} = 0$. O número de arestas incidentes em um vértice i de G é denominado de grau do vértice i . Adotemos como D^G uma matriz diagonal chamada de matriz grau, denotada por $D^G = \text{diag}(d_i)$ e definida de modo que

$$d_i = \sum_{j=1}^N a_{ij}, \quad \forall i = 1, \dots, N.$$

Com isso inserimos a matriz Laplaciana denotada por L^G definida como

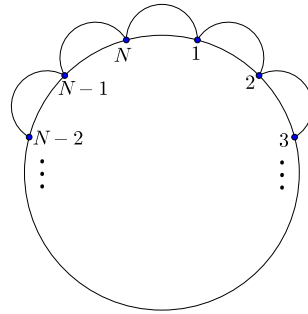
$$L^G = D^G - A^G,$$

em que é uma matriz $N \times N$ cujos elementos são dados por

$$L_{ij}^G = \begin{cases} d_i & \text{se } i = j, \\ -a_{ij} & \text{se } (i, j) \in E(G), \\ 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (3.3)$$

Segundo Cattani (2014a) e explorando os conceitos da teoria dos grafos, supomos que cada célula da nossa rede neural está conectada com um número finito de outras. Consideramos que os índices dos neurônios estão prescritos ao longo dos nós de uma grafo unidimensional com periodicidade, tomando a ideia de representar essa rede neural por uma circunferência como mostra a Figura 8.

Figura 8 – Rede Neural



Representação da rede neural dada pelos vértices do grafo. Os índices dos neurônios estão ordenados ao longo dos nós de uma corrente fechada unidimensional na ideia de uma circunferência e suas respectivas conexões com os neurônios adjacentes dadas pelas semi-circunferências. Fonte: Baseado em Cattani (2014a).

Por (3.3) e pela suposição de considerarmos uma disposição espacial para cada neurônio de tal maneira que sua comunicação seja simétrica e apenas com seus neurônios adjacentes, ou seja, tal comunicação será apenas com os neurônios da esquerda e da direita, a matriz Laplaciana L^G será uma matriz esparsa cujas elementos são dados da seguinte maneira:

- A primeira linha é dada por

$$d(2 \quad -1 \quad \underbrace{0 \quad \cdots \quad 0}_{N-3} \quad -1); \quad (3.4)$$

- A N -ésima linha é dada por

$$d(-1 \underbrace{0 \cdots 0}_{N-3} -1 \ 2); \quad (3.5)$$

- A i -ésima linha, para $i \neq 1$ e $i \neq N$, é dada por

$$d(\underbrace{0 \cdots 0}_{j-2} -1 \ 2 \ -1 \ \underbrace{0 \cdots 0}_{N-j-1}); \quad (3.6)$$

Desta forma o gráfico correspondente a (3.4)-(3.6) é dado pela Figura 8 e sua representação matricial será

$$L^G = d \begin{bmatrix} 2 & -1 & 0 & \cdots & 0 & 0 & -1 \\ -1 & 2 & -1 & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ & \ddots & & \ddots & & \ddots & \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & -1 & 2 & -1 \\ -1 & 0 & 0 & \cdots & 0 & -1 & 2 \end{bmatrix}, \quad (3.7)$$

o que de acordo com Kalman e White (2001) é uma *matriz circulante*. Observe que se $L^G \in \mathbb{R}^{N \times N}$, a matriz (3.7) é definida como

$$L_{ij}^G = \begin{cases} 2d & \text{se } i = j, \\ -d & \text{se } \text{mod}_{N-2} |i - j| = 1, \\ 0 & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Obtemos da matriz Laplaciana (3.7) que o número de conexões para cada neurônio i é mostrado na diagonal principal ao passo que os neurônios interligados que induz algum efeito ao neurônio i são dados pelos neurônios $i - 1$ e $i + 1$. Assim, o modelo de FitzHugh-Nagumo (2.17), sem a aplicação de um estímulo externo, pode ser reescrito na forma matricial como

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{v}} = \mathbf{f}(\mathbf{v}, \mathbf{r}) + L^G \cdot \mathbf{v} \\ \dot{\mathbf{r}} = \mathbf{g}(\mathbf{v}, \mathbf{r}) \end{cases}$$

em que $\mathbf{v} = v_i$, $\mathbf{r} = r_i$, $\mathbf{f}(\mathbf{v}, \mathbf{r}) = f(v_i, r_i)$ e $\mathbf{g}(\mathbf{v}, \mathbf{r}) = g(v_i, r_i)$. Uma forma para descrever a periodicidade da rede neural como mostrada pelo grafo da Figura 8 e pelas considerações (3.4) e (3.5) é pensar como a resposta do potencial de ação no

primeiro neurônio será igual ao último da rede neural e vice-versa, e as respostas dos demais neurônios serão dadas de forma cíclica. Desse modo podemos escrever a periodicidade da rede neural como

$$v_0 = v_N \quad \text{e} \quad v_{i+wN} = v_i, \quad \forall w \in \mathbb{Z} \quad \text{e} \quad \forall i = 1, \dots, N. \quad (3.8)$$

Admitimos que os neurônios da nossa rede são células idênticas, implicando na reprodução da mesma dinâmica em todos os neurônios quando estimuladas do mesmo modo. Supomos que a velocidade nas trocas de comunicações entre os neurônios será infinita, descartando a possibilidade de “retardo”². Para formalizar o modelo que descreve a dinâmica do potencial de ação dentro da rede neural idealizada, ressaltamos o modelo de FitzHugh-Nagumo (2.17) por ser mais adequado e mais tratável tanto em sua forma analítica quanto em sua forma numérica.

Desta maneira, discretizamos o sistema de equações de FitzHugh-Nagumo para cada neurônio de índice $i = 1, \dots, N$ dentro da nossa rede neural sem a incidência de estímulo externo, apenas com uma condição inicial imposta. O *modelo de FitzHugh-Nagumo com acoplamento do termo de difusão* será expresso por

$$\begin{cases} \dot{v}_i = f(v_i, r_i) + \sum_{j=1}^n a_{ij}(v_{i+j} - v_i), \\ \dot{r}_i = g(v_i, r_i), \end{cases} \quad (3.9)$$

em que o somatório indica a influência sobre o i -ésimo neurônio de todos os n neurônios ligados a ele, produzindo assim um efeito de difusão do potencial de ação através de todos os neurônios da rede, e as funções são dadas por

$$f(v_i, r_i) = -v_i(a - v_i)(1 - v_i) - r_i \quad \text{e} \quad g(v_i, r_i) = bv_i - cr_i.$$

Assumimos em (3.2) que todos os pesos serão iguais, $a_{ij} = d$ para algum $d > 0$, o qual chamamos de *coeficiente de difusão* e excluimos a possibilidade de um neurônio ser conectado a si mesmo. Desta forma exploramos a matriz de adjacência (3.2) e assumimos a regra do acoplamento de difusão nas junções comunicantes (3.1) para as interações entre neurônios adjacentes.

² Retardo ou delay é um termo técnico utilizado para qualificar um atraso no sinal de um circuito eletrônico.

Para representar a dinâmica do potencial de ação dentro de uma rede neural unidimensional, retomamos a ideia da representação dada pela [Figura 8](#) em que cada neurônio ocupa a posição espacial x_i numa região limitada e independente de N , a qual representamos pelo intervalo $B = [0, 1]$. Desta forma temos

$$x_i = (i - 1) \delta x, \quad \text{para } 1 \leq i \leq N,$$

em que N é o número de elementos igualmente espaçados ao longo da rede neural. Assim temos que a distância entre quaisquer dois neurônios adjacentes será dada por $\delta x = 1/N$ e admitimos as *condições de fronteiras periódicas* (3.8).

Como os neurônios são distribuídos uniformemente, a distância entre quaisquer dois neurônios será proporcional à distância entre quaisquer dois neurônios adjacentes, caracterizando esta rede neural de forma homogênea. Contudo, a distância δx entre quaisquer dois neurônios adjacentes tenderá a zero a medida que a quantidade de neurônios N tender a infinito. Com isso descrevemos o comportamento da rede neural quando

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \delta x(N) = 0,$$

a fim de identificarmos condições as quais levem o modelo (3.9) a padrões assintóticos não triviais a medida que $N \rightarrow \infty$. Tratamos as interações de forma local entre os neurônios, assim presumimos que para cada espaço de tempo existirá uma função suave v definida em todo o domínio B da rede neural tal que o potencial de ação possa ser medido pela aplicação dessa função v em cada neurônio i , ou seja,

$$v_i(t) = v(t, x_i), \quad \text{para } i = 1, \dots, N. \quad (3.10)$$

Como estamos interessados em calcular o valor do potencial de ação em cada neurônio x_i , usamos uma aproximação local através de uma função de fácil manipulação. Sendo assim, definimos para esta abordagem as seguintes diferenças:

$$(\delta v_i)_k = v_{i+k} - v_i \quad \text{e} \quad (\delta x_i)_k = x_{i+k} - x_i. \quad (3.11)$$

em que k representa as conexões da cada neurônio i . Dessa forma, com a utilização da expansão em séries de Taylor para representar o termo de difusão introduzido

ao modelo de FitzHugh-Nagumo dado em (3.9), das definições (3.11) e da notação (3.10), obtemos

$$(\delta v_i)_k = \sum_{m=0}^n \frac{1}{m!} (\delta x_i)_k^m v_m(x_i) + R_{v_i}. \quad (3.12)$$

em que n define o maior grau da aproximação de $(\delta v_i)_k$ e $v_m(x_i)$ denota a m -ésima derivada de v em x_i . O R_{v_i} representa o termo remanescente (ou erro de truncamento) associado a aproximação da diferença $(\delta v_i)_k$. Faremos mais algumas suposições a depender dos casos apresentados nas seções seguintes.

3.2 Conexões simétricas em 1D

Exibiremos um estudo de consistência para o modelo discreto a ser apresentado com o intuito de verificarmos que ele tenderá ao modelo contínuo de acordo com a proposta de $N \rightarrow \infty$ e faremos com que o coeficiente de difusão cresça de acordo com a quantidade de neurônios, ou seja, $d = d_N$. Aqui consideraremos apenas duas interações simétricas por neurônio, assim definimos o acoplamento do termo de difusão por

$$(L^G \cdot v)_i = d_N [(v_{i-1} - v_i) + (v_{i+1} - v_i)]. \quad (3.13)$$

Conseqüentemente, o modelo (3.9) será reescrito como

$$\begin{cases} \dot{v}_i = f(v_i, r_i) + d_N [(v_{i+1} - v_i) + (v_{i-1} - v_i)], \\ \dot{r}_i = g(v_i, r_i). \end{cases} \quad (3.14)$$

Manipulando as definições (3.11) para $i = 1, \dots, N$, com os ajustes a essa abordagem de conexões por neurônio, temos

$$(\delta x_i)_{-1} = x_{i-1} - x_i = -\delta x, \quad \text{e} \quad (\delta x_i)_1 = x_{i+1} - x_i = \delta x. \quad (3.15)$$

Obtendo (3.13) pela substituição de (3.15) em (3.12) para $k \in \{-1, 1\}$, temos que:

$$\begin{aligned} d_N (\delta v_i)_{-1} &= d_N (v_{i-1} - v_i) \\ &= d_N \left(-\delta x v_x(x_i) + \frac{(\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(-\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(\delta x)^4}{4!} R_{v_{i-1}} \right), \\ d_N (\delta v_i)_1 &= d_N (v_{i+1} - v_i) \\ &= d_N \left(\delta x v_x(x_i) + \frac{(\delta x)^2}{2} v_{xx}(x_i) + \frac{(\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+1}} \right). \end{aligned} \quad (3.16)$$

Assumindo $v \in C^4([0, 1])$, segue que

$$R_{v_{i-1}} = v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_{i-1}, x_i) \text{ e } R_{v_{i+1}} = v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_i, x_{i+1}). \quad (3.17)$$

Combinando as equações (3.16) com (3.17), o termo de difusão será dado por

$$d_N(\delta x)^2 v_{xx}(x_i) + \frac{d_N(\delta x)^4}{24} (R_{v_{i-1}} + R_{v_{i+1}}). \quad (3.18)$$

Com o propósito na obtenção de um efeito de difusão não trivial na propagação do potencial de ação na rede neural, definimos para alguma constante fixa $d^* > 0$

$$d^* = d_N(\delta x)^2. \quad (3.19)$$

Alcançamos com (3.19) a correlação entre os coeficientes de difusão dos modelos discreto e contínuo. Aplicando o limite em (3.18), obtemos

$$\begin{aligned} \lim_{N \rightarrow \infty} d^* \left[v_{xx}(x_i) + \frac{(\delta x)^2}{24} (R_{v_{i-1}} + R_{v_{i+1}}) \right] \\ = d^* v_{xx}(x_i). \end{aligned} \quad (3.20)$$

Consequentemente, o modelo discreto (3.14) é consistente com o correspondente modelo contínuo em 1D

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = f(v, r) + d^* \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}, \\ \frac{\partial r}{\partial t} = g(v, r), \end{cases} \quad (3.21)$$

o qual é um sistema não linear de uma EDP do tipo reação-difusão para a variável do potencial de ação v e uma EDO somente com reação para a variável de recuperação r , as quais descrevem o comportamento de cada variável em toda a rede neural a cada instante de tempo t .

Se a solução do modelo (3.21) for uma curva suficientemente suave no caso de uma condição inicial suave, esperamos ter uma convergência quadrática em δx das soluções discretas para qualquer instante de tempo fixo $t > 0$, visto que o termo do erro de truncamento em (3.20) é diretamente proporcional a $(\delta x)^2$. A seguir mostramos os resultados numéricos obtidos com o modelo (3.14).

3.2.1 Exemplo 1

Apresentamos agora os resultados obtidos com as simulações feitas para mostrar a dinâmica da propagação de um potencial de ação, o qual é representado pela condição inicial imposta, em uma rede neural unidimensional e exibindo o comportamento de cada neurônio dentro desta rede em cada tempo específico. No modelo de FitzHugh-Nagumo discreto em todos os exemplos deste trabalho, impomos os parâmetros adotados em Wallisch et al. (2013), os quais $a = 0,25$, $b = 0,001$, $c = 0,003$, $d_N = 0,05$ com $N = 128$ para fixarmos o valor de d^* , e aproximamos a solução do modelo discreto via método de Runge-Kutta de quarta ordem. Nos exemplos aplicados a redes neurais unidimensionais, escolhemos o passo de tempo $\delta t = 0,1$.

Para os *Exemplos 1 a 6*, utilizamos como modelo discreto

$$\begin{cases} \dot{v}_i^t = f(v_i^{t-1}, r_i^{t-1}) + d_N [(v_{i-1}^{t-1} - v_i^{t-1}) + (v_{i+1}^{t-1} - v_i^{t-1})], \\ \dot{r}_i^t = g(v_i^{t-1}, r_i^{t-1}), \end{cases}$$

em que para cada tempo $t > 0$, resolvemos um sistema de FitzHugh-Nagumo e obtemos as variações temporais de v e r nos tempos t utilizando os valores de v e r nos tempos $t - 1$ como condições iniciais. Esta forma de resolução numérica será adotada em todos os exemplos apresentados neste trabalho. A [Figura 9](#) mostra o comportamento da condição inicial aplicada no instante de tempo $t = 0$ na rede neural com $N = 256$ neurônios como sendo definido para apenas o potencial de ação $v = 1,2$ nos nove neurônios centrais da rede, enquanto os demais valores do potencial de ação e de recuperação permanecem em repouso, ou seja,

$$\begin{cases} v(0, x_i) = 1,2, & \text{se } i \in [N/2 - 4, N/2 + 4], \\ v(0, x_i) = r(0, x_i) = 0, & \text{se } i \notin [N/2 - 4, N/2 + 4]. \end{cases} \quad (3.22)$$

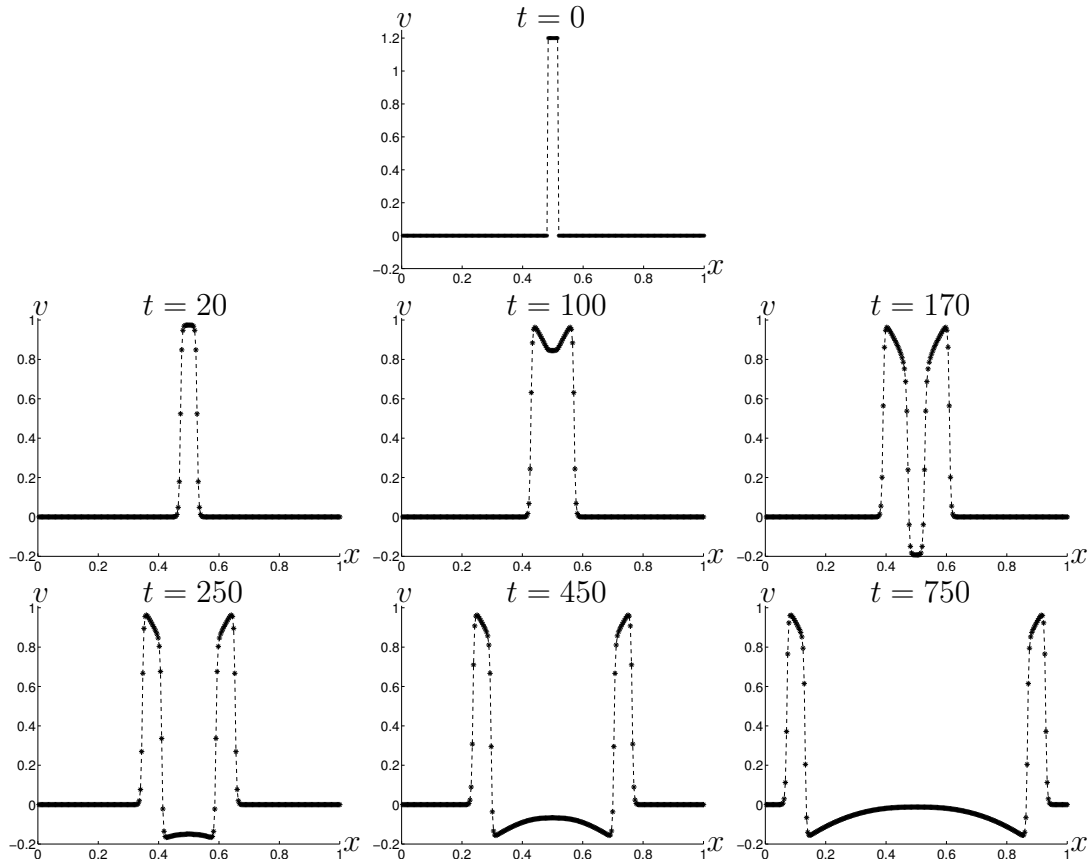
Para a fixação do valor de d^* , usamos (3.19) e obtemos

$$d^* = \frac{d_N}{N^2} \quad \Rightarrow \quad d^* \approx 3,052 \times 10^{-6} \quad (3.23)$$

Assim, seguindo a definição de duas conexões por neurônio, a dinâmica resultante da simulação numérica é composta por um impulso aos nove neurônios centrais

devido a condição inicial (3.22), sendo transmitido aos neurônios adjacentes e se dividindo em dois impulsos que viajam simetricamente em direções opostas por toda a rede neural. Para uma análise matemática mais detalhada de impulsos viajantes em redes neurais, consultar Keener e Sneyd (1998). A ilustração dessa descrição do *Exemplo 1* é mostrada na Figura 9 em que o potencial de ação se propaga uniformemente para ambos os lados e com velocidade constante.

Figura 9 – Condição inicial e sua propagação no *Exemplo 1*



Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios, $d_N = d^* N^2$ e com a condição inicial (3.22).

No instante $t = 750$ já percebemos que alguns neurônios próximos aqueles centrais já se encontram ou estão muito próximos do estado de repouso. Todos os neurônios retornarão a seus respectivos estados de repouso ao final da dinâmica em razão destas células serem modeladas como unidades excitáveis com refratariedade, assim logo após o período de excitação irão permanecer no estado refratário.

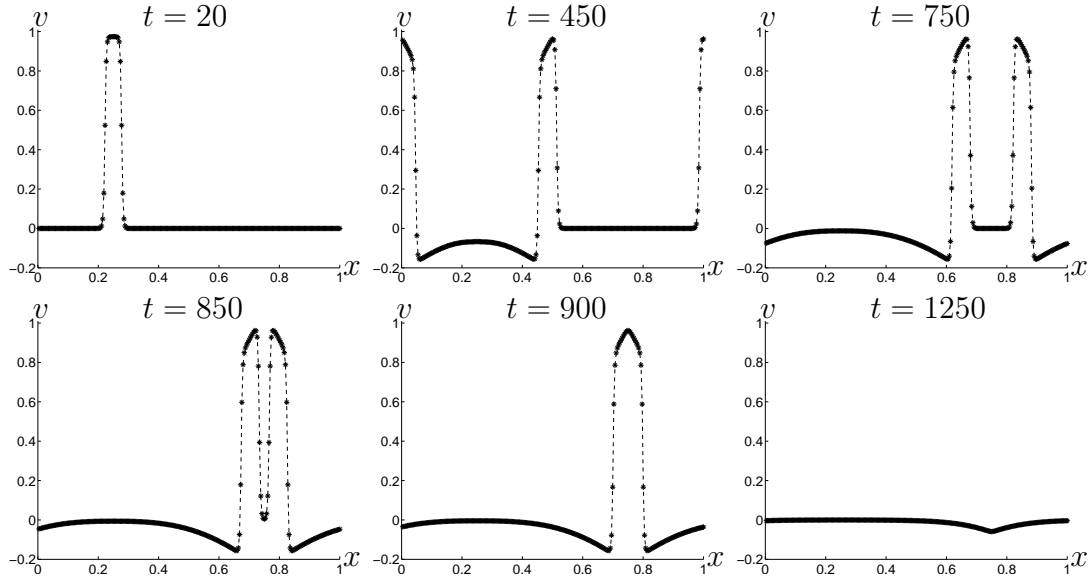
3.2.2 Exemplo 2

Neste exemplo podemos comprovar o fato de qual dois impulsos viajantes dissipam seus potencias de ação quando percorrem toda a rede neural sem a geração de um novo impulso, pois os neurônios afetados pela dinâmica ainda estão no período refratário. Isso é ilustrado na [Figura 10](#) e em $t = 0$ consideramos a aplicação da seguinte condição inicial

$$\begin{cases} v(0, x_i) = 1,2, & \text{se } i \in [N/4 - 4, N/4 + 4], \\ v(0, x_i) = r(0, x_i) = 0, & \text{se } i \notin [N/4 - 4, N/4 + 4]. \end{cases} \quad (3.24)$$

Com isso mostramos a mesma dinâmica obtida no *Exemplo 1* mas com o detalhamento do encontro dos dois impulsos viajantes e suas dissipações para retornarem ao estado de repouso. Esse encontro dos impulsos viajantes é possível pelas considerações feitas a cerca das condições de fronteiras periódicas (3.8).

Figura 10 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 2*

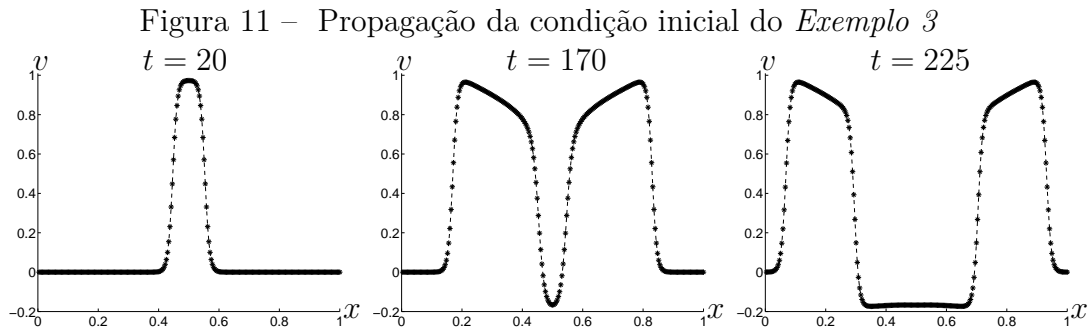


Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios, $d_N = d^*N^2$ e com a condição inicial (3.24).

3.2.3 Exemplo 3

Com o intuito de mostrarmos o efeito na variação do termo de difusão no sistema discreto adotado, aumentamos o valor do termo de difusão em dez

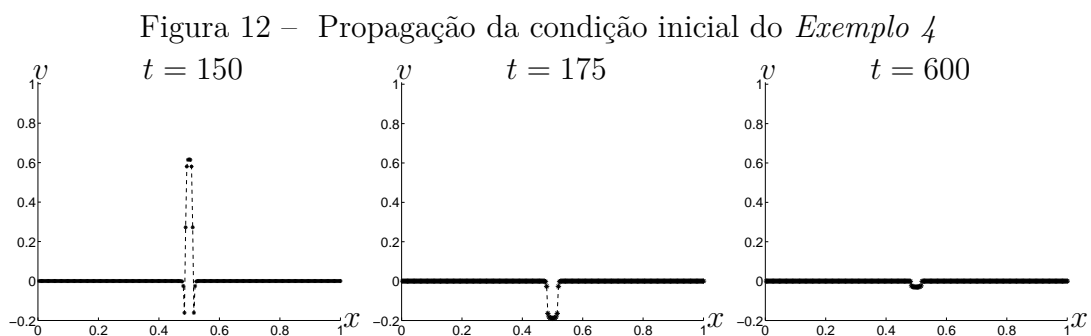
vezes. Com isso obtemos que os impulsos irão influenciar muito mais neurônios no momento da sua propagação, ocasionando um efeito de difusão mais rápido em toda a rede neural. Observe esse fato na [Figura 11](#) onde percebemos que o impulso percorre quase toda a rede neural em torno de $t = 225$ enquanto que obtemos um resultado similar no *Exemplo 1* em torno de $t = 750$.



Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios, $d_N = 10 d^* N^2$ e com a condição inicial (3.22).

3.2.4 Exemplo 4

Com um raciocínio similar ao exemplo anterior, agora abordamos o caso em que diminuimos o valor do termo de difusão para a sua décima parte. Logo temos que o impulso não é propagado pela rede neural, apenas os nove neurônios centrais são afetados com a condição inicial durante toda a dinâmica. Observe esse fato na [Figura 12](#).



Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios, $d_N = 0,1 d^* N^2$ e com a condição inicial (3.22).

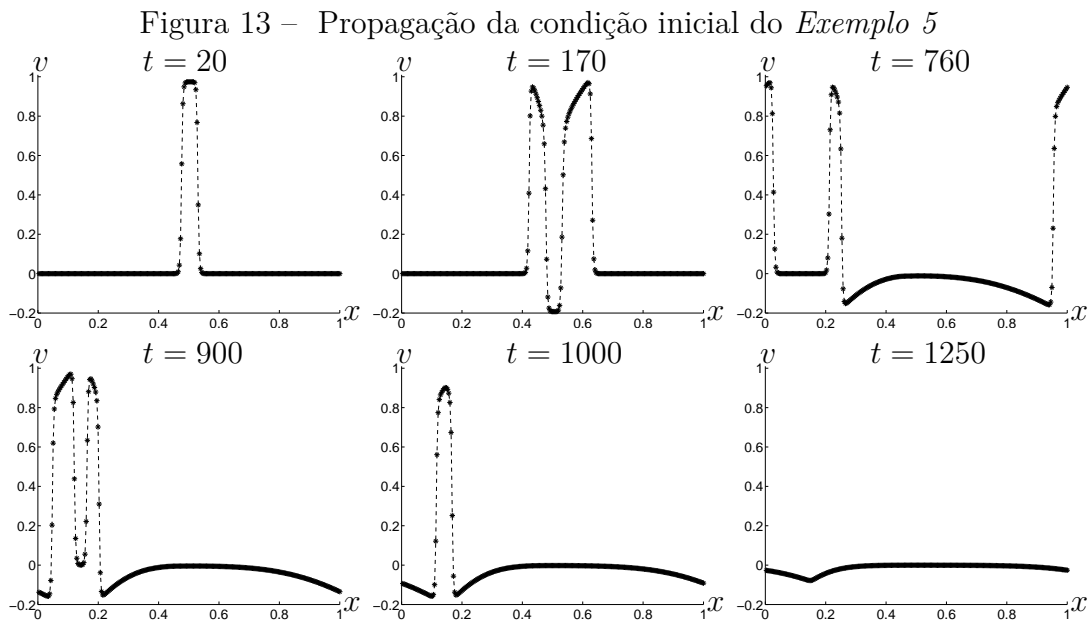
3.2.5 Exemplo 5

Generalizando (3.14), reescrevemos nosso modelo como

$$\begin{cases} \dot{v}_i = f(v_i, r_i) + d_{N1} (v_{i-1} - v_i) + d_{N2} (v_{i+1} - v_i) , \\ \dot{r}_i = g(v_i, r_i) . \end{cases} \quad (3.25)$$

Agora simulamos esse sistema com $d_{N1} = 0,04 N^2$ e $d_{N2} = 0,05 N^2$, e obtemos que o potencial de ação não se propaga simetricamente como nos casos anteriores, implicando também em mudanças na velocidade de sua propagação. Esse fato é observado na Figura 13 em que d_{N1} influencia na transmissão para o neurônio de índice “ $i - 1$ ” no sistema (3.25) e por ser um pouco menor que d_{N2} , a dinâmica é transmitida de forma mais rápida para um dos lados.

Das muitas possibilidades de escolhas para d_{N1} e para d_{N2} , esse caso abordado mostra comportamento da dinâmica um pouco diferente daquelas obtidas anteriormente, porém mantendo-se o padrão dos impulsos viajarem por toda a rede neural, dissipando-se quando se chocam e no final da dinâmica o estado de repouso é obtido por todos os neurônios.

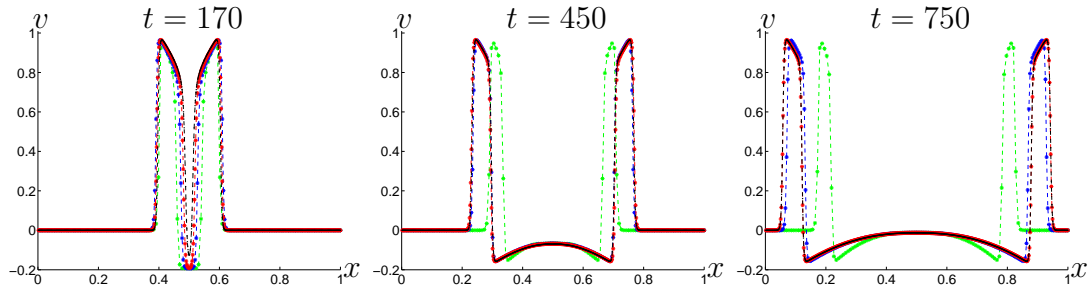


Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios, $d_{N1} = 0,04 N^2$ e $d_{N2} = 0,05 N^2$ e com a condição inicial (3.22).

3.2.6 Exemplo 6

Até agora mostramos resultados numéricos de uma rede neural com uma quantidade N fixa de neurônios mas neste *Exemplo 6* representado pela [Figura 14](#) mostramos uma dinâmica com $N = 2^n$, para $n = 7, 8, 9, 10$, e são representadas pelas cores verde, azul, vermelha e preta, respectivamente. Para isso fazemos uma comparação simultânea das soluções numéricas das dinâmicas entre as quatro redes neurais. Contudo alcançamos um limite muito próximo para as dinâmicas em que a quantidade de neurônios são maiores, estando de acordo com os cálculos feitos para mostrar a consistência entre os modelos discreto e contínuo.

Figura 14 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 6*



Dinâmica de um potencial de ação ao longo das redes neurais com $N = 2^n$ neurônios, para $n = 7, 8, 9, 10$, representadas pelas cores verde, azul, vermelha e preta, respectivamente, $d_N = d^* N^2$ e com a condição inicial (3.22).

3.3 Aumentando o número de conexões simétricas em 1D

Com o intuito de obtermos a mesma dinâmica apresentada anteriormente mas em um contexto biologicamente mais aceitável, aumentamos o número de conexões por neurônio, mantendo a variação do termo de difusão d de forma proporcional à quantidade de neurônios N . Para isso, consideramos por simplicidade que cada neurônio se conecta simetricamente com os dois neurônios vizinhos de cada lado. Então definimos o acoplamento do termo de difusão como

$$(L^G \cdot v)_i = d_N [(v_{i-2} - v_i) + (v_{i-1} - v_i) + (v_{i+1} - v_i) + (v_{i+2} - v_i)] . \quad (3.26)$$

Conseqüentemente, o modelo (3.9) será reescrito como

$$\begin{cases} \dot{v}_i = f(v_i, r_i) + d_N [(v_{i-2} - v_i) + (v_{i-1} - v_i) \\ \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad \quad + (v_{i+1} - v_i) + (v_{i+2} - v_i)], \\ \dot{r}_i = g(v_i, r_i). \end{cases} \quad (3.27)$$

Manipulando as definições (3.11) para $i = 1, \dots, N$, com os ajustes a essa abordagem de conexões por neurônio, temos

$$\begin{aligned} (\delta x_i)_{-2} &= x_{i-2} - x_i = -2\delta x, & (\delta x_i)_{-1} &= x_{i-1} - x_i = -\delta x, \\ (\delta x_i)_1 &= x_{i+1} - x_i = \delta x, & (\delta x_i)_2 &= x_{i+2} - x_i = 2\delta x. \end{aligned} \quad (3.28)$$

Obtendo (3.26) pela substituição de (3.28) em (3.12) para $k \in \{-2, -1, 1, 2\}$, conseguimos

$$\begin{aligned} d_N (\delta v_i)_{-2} &= d_N (v_{i-2} - v_i) \\ &= d_N \left(-2\delta x v_x(x_i) + \frac{(-2\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(-2\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(-2\delta x)^4}{4!} R_{v_{i-2}} \right), \\ d_N (\delta v_i)_{-1} &= d_N (v_{i-1} - v_i) \\ &= d_N \left(-\delta x v_x(x_i) + \frac{(-\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(-\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(-\delta x)^4}{4!} R_{v_{i-1}} \right), \\ d_N (\delta v_i)_1 &= d_N (v_{i+1} - v_i) \\ &= d_N \left(\delta x v_x(x_i) + \frac{(\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+1}} \right), \\ d_N (\delta v_i)_2 &= d_N (v_{i+2} - v_i) \\ &= d_N \left(2\delta x v_x(x_i) + \frac{(2\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(2\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(2\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+2}} \right). \end{aligned} \quad (3.29)$$

Assumindo $v \in C^4([0, 1])$, segue que

$$\begin{aligned} R_{v_{i-2}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_{i-2}, x_i), & R_{v_{i-1}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_{i-1}, x_i), \\ R_{v_{i+1}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_i, x_{i+1}) \text{ e } & R_{v_{i+2}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_i, x_{i+2}). \end{aligned} \quad (3.30)$$

Combinando as equações (3.29) com (3.30), o termo de difusão será

$$5 d_N (\delta x)^2 v_{xx}(x_i) + \frac{d_N (\delta x)^4}{24} (16 R_{v_{i-2}} + R_{v_{i-1}} + R_{v_{i+1}} + 16 R_{v_{i+2}}). \quad (3.31)$$

Contudo, definimos para alguma constante fixa $d^* > 0$

$$d^* = 5 d_N (\delta x)^2. \quad (3.32)$$

Obtemos com (3.32) a correlação entre os coeficientes de difusão dos modelos discreto e contínuo. Aplicando o limite em (3.31), obtemos

$$\begin{aligned} & \lim_{N \rightarrow \infty} d^* \left[v_{xx}(x_i) + \frac{(\delta x)^2}{120} (16 R_{v_{i-2}} + R_{v_{i-1}} + R_{v_{i+1}} + 16 R_{v_{i+2}}) \right] \\ & = d^* v_{xx}(x_i), \end{aligned}$$

mantendo nosso o modelo discreto consistente com o modelo contínuo apresentado em (3.21) e a mesma ordem quadrática de convergência para δx . A seguir apresentamos as simulações numéricas para essa abordagem.

3.3.1 Exemplo 7

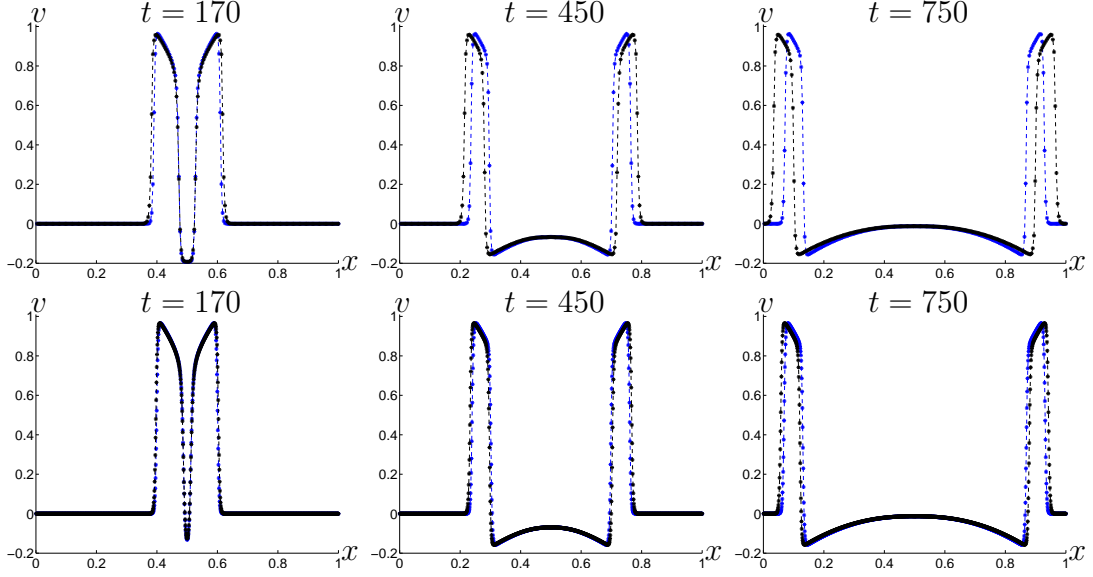
Utilizamos os parâmetros considerados no *Exemplo 1* para mostrar que a quantidade de conexões por neurônio não afetará a dinâmica do potencial de ação de forma que prejudique a sua consistência. O modelo discreto para este exemplo é

$$\begin{cases} \dot{v}_i^t = f(v_i^{t-1}, r_i^{t-1}) + d_N \left[(v_{i-2}^{t-1} - v_i^{t-1}) + (v_{i-1}^{t-1} - v_i^{t-1}) \right. \\ \quad \left. + (v_{i+1}^{t-1} - v_i^{t-1}) + (v_{i+2}^{t-1} - v_i^{t-1}) \right], \\ \dot{r}_i^t = g(v_i^{t-1}, r_i^{k-1}). \end{cases}$$

Assim podemos mostrar que a dinâmica se propaga cada vez mais rápido a medida que é aumentada a quantidade de conexões por neurônio, por isso há a necessidade de um leve ajuste no coeficiente de difusão e que aparece de forma natural na discretização dada em (3.31). Para fixarmos o valor de d^* , usamos (3.32) e obtemos

$$d^* = \frac{5 d_N}{N^2} \Rightarrow d^* \approx 1,2207 \times 10^{-5}.$$

Este exemplo é representado pela [Figura 15](#), a qual oferece dinâmicas equivalentes entre as abordagens feitas com as mesmas quantidades de conexões por neurônio. Aqui chamaremos de tratamento I e II para diferenciar as dinâmicas feitas com 2 e 4 conexões por neurônio, respectivamente. O tratamento I será representado pela cor azul e o tratamento II pela cor preta. Percebemos que a diferença entre as dinâmicas apresentadas em ambos os tratamentos vai diminuindo a medida que o número de neurônio aumenta.

Figura 15 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 7*


Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural. Nas figuras da parte superior a rede é formada com $N = 256$ neurônios e na parte inferior com $N = 1024$ neurônios. O tratamento I é representado pela cor azul e $d_N = d^*N^2$, e o II é representado pela cor preta e $d_N = (d^*N^2)/5$, ambos com a condição inicial (3.22).

3.4 Conexões assimétricas em 1D

Apresentamos o caso em que as conexões não são simétricas com o interesse de testar nosso modelo discreto proposto para uma situação um pouco mais geral. O estudo de consistência para esse caso se baseia na consideração de três conexões por neurônio, definindo o acoplamento do termo de propagação do impulso por

$$(L^G \cdot v)_i = d_N [(v_{i-1} - v_i) + (v_{i+1} - v_i)] + c_N [(v_{i+2} - v_i)] . \quad (3.33)$$

A escolha de d_N e c_N será discutida mais adiante. Como resultado, o modelo (3.9) será reescrito como

$$\begin{cases} \dot{v}_i = f(v_i, r_i) + d_N [(v_{i-1} - v_i) + (v_{i+1} - v_i)] + c_N [(v_{i+2} - v_i)] , \\ \dot{r}_i = g(v_i, r_i) . \end{cases} \quad (3.34)$$

Manipulando as definições (3.11) para $i = 1, \dots, N$, com os ajustes a essa abordagem de conexões por neurônio, temos

$$\begin{aligned} (\delta x_i)_{-1} &= x_{i-1} - x_i = -\delta x, & (\delta x_i)_1 &= x_{i+1} - x_i = \delta x, \\ (\delta x_i)_2 &= x_{i+2} - x_i = 2\delta x. \end{aligned} \quad (3.35)$$

Obtendo (3.33) pela substituição de (3.35) em (3.12) para $k \in \{-1, 1, 2\}$, temos

$$\begin{aligned} d_N (\delta v_i)_{-1} &= d_N (v_{i-1} - v_i) \\ &= d_N \left(-\delta x v_x(x_i) + \frac{(-\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(-\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(-\delta x)^4}{4!} R_{v_{i-1}} \right), \\ d_N (\delta v_i)_1 &= d_N (v_{i+1} - v_i) \\ &= d_N \left(\delta x v_x(x_i) + \frac{(\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+1}} \right), \\ c_N (\delta v_i)_2 &= c_N (v_{i+2} - v_i) \\ &= c_N \left(2\delta x v_x(x_i) + \frac{(2\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_i) + \frac{(2\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_i) + \frac{(2\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+2}} \right). \end{aligned} \quad (3.36)$$

Assumindo $v \in C^4([0, 1])$, segue que

$$\begin{aligned} R_{v_{i-1}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_{i-1}, x_i), & R_{v_{i+1}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_i, x_{i+1}), \\ R_{v_{i+2}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_i), \text{ para } \bar{x}_i \in (x_i, x_{i+2}). \end{aligned} \quad (3.37)$$

Combinando as equações (3.36) com (3.37), o termo de difusão será dado por

$$\begin{aligned} 3 d_N (\delta x)^2 v_{xx}(x_i) + \frac{4 d_N (\delta x)^3}{3} v_{xxx}(x_i) + \frac{d_N (\delta x)^4}{24} (R_{v_{i-1}} + R_{v_{i+1}}) \\ + 2 c_N \delta x v_x(x_i) + \frac{2 c_N (\delta x)^4}{3} R_{v_{i+2}}. \end{aligned} \quad (3.38)$$

Estabelecendo que o coeficiente de difusão cresça de acordo com a quantidade de neurônios, definimos para alguma constante fixa $d^* > 0$ e para $c^* > 0$,

$$d^* = 3 d_N (\delta x)^2 \quad \text{e} \quad c^* = 2 c_N \delta x. \quad (3.39)$$

Obtemos com (3.39) a correlação entre os coeficientes de difusão e convecção entre

os modelos discreto e contínuo. Aplicando o limite em (3.38), obtemos

$$\begin{aligned} \lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ d^* \left[v_{xx}(x_i) + \frac{4\delta x}{9} v_{xxx}(x_i) + \frac{(\delta x)^2}{72} (R_{v_{i-1,j}} + R_{v_{i+1,j}}) \right] \right. \\ \left. + c^* \left[v_x(x_i) + \frac{(\delta x)^3}{3} R_{v_{i+2}} \right] \right\} \\ = d^* v_{xx}(x_i) + c^* v_x(x_i). \end{aligned} \quad (3.40)$$

As escolhas feitas em (3.38) e (3.39) foram com o intuito de após a aplicação do limite, ainda resultassem os termos de primeira e segunda derivadas. Como consequência, o modelo discreto (3.34) é consistente com o correspondente modelo contínuo em 1D

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = f(v, r) + d^* \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + c^* \frac{\partial v}{\partial x}, \\ \frac{\partial r}{\partial t} = g(v, r), \end{cases} \quad (3.41)$$

o qual é um sistema não linear de uma EDP do tipo reação-difusão-convecção para a variável do potencial de ação v e uma EDO somente com reação para a variável de recuperação r , as quais descrevem o comportamento de cada variável em toda a rede neural a cada instante de tempo t .

Se a solução do modelo (3.41) for uma curva suficientemente suave no caso de uma condição inicial suave, novamente esperamos ter uma convergência linear em δx das soluções discretas para qualquer instante de tempo fixo $t > 0$, visto que o menor termo do erro de truncamento em (3.40) é diretamente proporcional a δx .

3.4.1 Exemplo 8

Utilizando os parâmetros definidos no *Exemplo 1*, mostramos o comportamento do potencial de ação de acordo com a abordagem de conexões adotadas nesta seção. Utilizamos neste exemplo o modelo discreto

$$\begin{cases} \dot{v}_i^t = f(v_i^{t-1}, r_i^{t-1}) + d_N \left[(v_{i-1}^{t-1} - v_i^{t-1}) + (v_{i+1}^{t-1} - v_i^{t-1}) \right] \\ \quad \quad \quad + c_N \left[(v_{i+2}^{t-1} - v_i^{t-1}) \right], \\ \dot{r}_i^t = g(v_i^{t-1}, r_i^{t-1}). \end{cases}$$

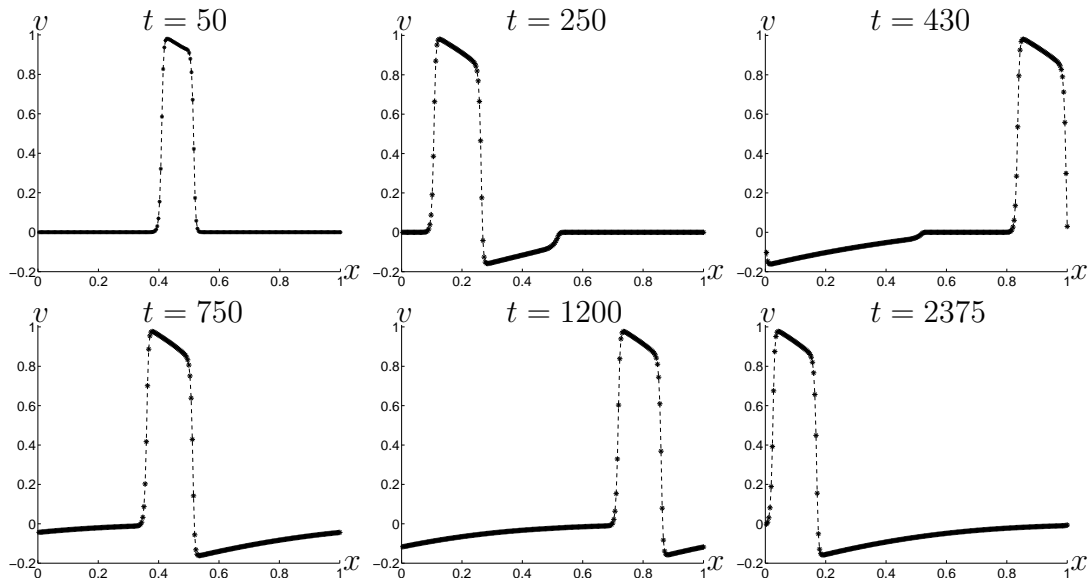
Para fixarmos o valor de d^* , usamos (3.39) e obtemos

$$d^* = \frac{3d_N}{N^2} \Rightarrow d^* \approx 9,1552 \times 10^{-6} \quad \text{e} \quad c^* = \frac{2c_N}{N} \Rightarrow d^* = 7,8125 \times 10^{-4},$$

com $d_N = c_N = 0,05$ e $N = 128$. Este exemplo retratado na [Figura 16](#) mostra a dinâmica do potencial de ação na rede neural com conexões assimétricas e percebemos que a dinâmica é influenciada somente para um dos lados, pois o termo da convecção c^* acaba influenciando mais do que o termo da difusão d^* .

Como o impulso gerado não se divide, o mesmo ficará percorrendo toda a rede neural de forma cíclica. Percebemos que em $t = 750$, alguns neurônios já estão em seus respectivos estados de repouso mas continuam a serem estimulados novamente porque o potencial de ação não é dissipado. Para mostrar isso, utilizamos um tempo maior do que foram utilizados anteriores. Em $t = 2375$ o potencial de ação ainda mantém as mesmas características do começo da simulação.

Figura 16 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 8*



Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios, $d_N = (d^* N^2)/3$ e $c_N = (c^* N)/2$, e com a condição inicial (3.22).

3.4.2 Exemplo 9

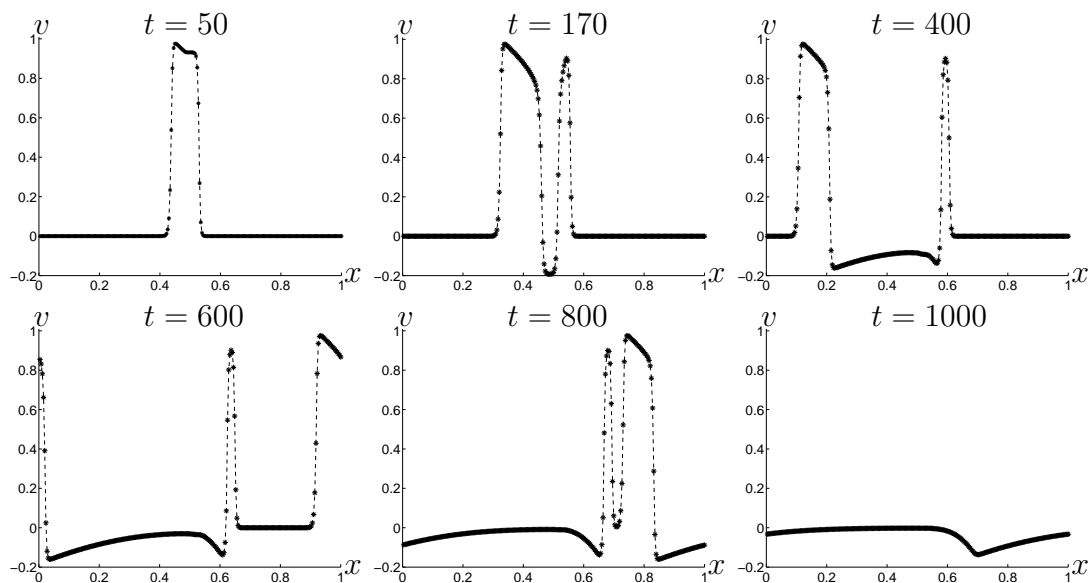
Como caso particular na demonstração de consistência do modelo discreto apresentado nesta seção, este exemplo mostra que se aproximarmos as derivadas de primeira e segunda ordem por diferenças com erro de segunda e quarta ordem, respectivamente, obtemos uma dinâmica similar àquela feita com conexões simétricas

do *Exemplo 5*. Para isso, definimos

$$c^* = 2 c_N \delta x \quad \text{e} \quad d^* = d_N (\delta x)^2, \quad (3.42)$$

e a prova de consistência é similar a apresentada nesta subseção. O resultado da simulação feita com a definição (3.42) é apresentada na [Figura 17](#).

Figura 17 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 9*



Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256$ neurônios, $d_N = d^* N^2$ e $c_N = (c^* N)/2$, e com a condição inicial (3.22).

4 Dinâmica Bidimensional

O tratamento dado para o caso 2D é uma expansão do caso 1D visto no capítulo anterior para descrever a dinâmica de um potencial de ação numa aglomeração bidimensional de neurônios. Desta maneira, discretizamos o sistema de equações de FitzHugh-Nagumo para cada neurônio de índice $i, j = 1, \dots, N$, caracterizando o *modelo discreto de FitzHugh-Nagumo Bidimensional com acoplamento do termo de difusão* expresso por

$$\begin{cases} \dot{v}_{i,j} = f(v_{i,j}, r_{i,j}) + d_N \sum_{k,l=1}^n (v_{i+k,j+l} - v_{i,j}), \\ \dot{r}_{i,j} = g(v_{i,j}, r_{i,j}), \end{cases} \quad (4.1)$$

em que k, l definem respectivamente a quantidade de conexões por neurônio em relação aos eixos coordenados Ox e Oy , o somatório indica a influência sobre o (i, j) -ésimo neurônio de todos os n neurônios ligados a ele, o coeficiente de difusão d para algum $d > 0$ será o mesmo para todos, as funções são dadas por

$$f(v_{i,j}, r_{i,j}) = -v_{i,j}(a - v_{i,j})(1 - v_{i,j}) - r_{i,j} \quad \text{e} \quad g(v_{i,j}, r_{i,j}) = b v_{i,j} - c r_{i,j},$$

e a periodicidade é definida para $w \in \mathbb{Z}$ e $\forall i, j = 1, \dots, N$, da seguinte forma:

$$v_{0,j} = v_{N,j}, \quad v_{i,0} = v_{i,N} \quad \text{e} \quad v_{i+wN,j} = v_{i,j}, \quad v_{i,j+wN} = v_{i,j}. \quad (4.2)$$

Mantemos a uniformidade na distribuição dos neurônios ao longo da rede neural e por conseguinte a sua forma homogênea. Assim, denotamos a posição espacial do (i, j) -ésimo por (x_i, y_i) numa região limitada e independente de N , a qual representamos pelo intervalo $B = [0, 1] \times [0, 1]$. Desta forma

$$x_{i,j} = ((i-1)\delta x, (j-1)\delta y), \quad \text{para } 1 \leq i, j \leq N, \quad (4.3)$$

em que $\delta x = \delta y = 1/N$. A medida que a quantidade de neurônios tender a infinito, as distâncias δx e δy tenderão a zero, ou seja,

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \delta x(N) = \lim_{N \rightarrow \infty} \delta y(N) = 0,$$

assim identificaremos condições para as quais levem o modelo (4.1) a padrões assintóticos não triviais.

As interações entre os neurônios continuam sendo tratadas de forma local, assim presumimos existir para cada espaço de tempo uma função suave v definida em todo o domínio B tal que o potencial de ação possa ser medido pela aplicação dessa função v em cada neurônio (i, j) , ou seja,

$$v_{i,j}(t) = v(t, x_{i,j}), \quad \text{para } i, j = 1, \dots, N. \quad (4.4)$$

A diferença espacial e de potencial de ação entre os neurônios são dadas por

$$(\delta x_{i,j})_{k,l} = x_{i+k,j+l} - x_{i,j} \quad \text{e} \quad (\delta v_{i,j})_{k,l} = v_{i+k,j+l} - v_{i,j}. \quad (4.5)$$

Utilizando a expansão de Taylor para funções de duas variáveis nas definições (4.5) com o uso da notação (4.4), obtemos

$$(\delta v_{i,j})_{k,l} = \sum_{m=0}^n \binom{n}{m} \frac{1}{m!} (\delta x_{i,j})_{k,l}^{n-m} (\delta y_{i,j})_{k,l}^m v_{(n-m)(m)}(x_{i,j}), \quad (4.6)$$

em que n define o maior grau da aproximação de $(\delta v_{i,j})_{k,l}$ e $v_{(n-m)(m)}(x_{i,j})$ define a $(n-m)$ -ésima e a m -ésima derivada de v em $x_{i,j}$. O $R_{v_{i,j}}$ representa o erro de truncamento associado a aproximação da diferença $(\delta v_{i,j})_{k,l}$. Faremos mais algumas suposições a depender dos casos apresentados nas seções seguintes.

4.1 Conexões simétricas em 2D

Como foi visto no caso 1D nos tratamentos I e II, as dinâmicas são similares independentemente da escolha das quantidades de conexões simétricas por neurônios. Por isso, como foi feito no *Exemplo 1*, consideramos por simplicidade apenas duas interações simétricas por neurônio, agora será no sentido de cada eixo coordenado. Sendo assim, assumimos que o acoplamento do termo de difusão bidimensional será dado por

$$(L^G \cdot v)_{i,j} = d_N [(v_{i-1,j} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j} - v_{i,j}) + (v_{i,j-1} - v_{i,j}) + (v_{i,j+1} - v_{i,j})]. \quad (4.7)$$

Dessa forma o modelo (4.1) será reescrito como

$$\begin{cases} \dot{v}_{i,j} = f(v_{i,j}, r_{i,j}) + d_N [(v_{i-1,j} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j} - v_{i,j}) \\ \quad + (v_{i,j-1} - v_{i,j}) + (v_{i,j+1} - v_{i,j})], \\ \dot{r}_{i,j} = g(v_{i,j}, r_{i,j}). \end{cases} \quad (4.8)$$

Manipulando as definições (4.5) para $i, j = 1, \dots, N$, com os ajustes a essa abordagem de conexões por neurônio, temos

$$(\delta x_{i,j})_{-1,-1} = \begin{cases} x_{i-1,j} - x_{i,j} = -\delta x, \\ x_{i,j-1} - x_{i,j} = -\delta y, \end{cases} \quad \text{e} \quad (\delta x_{i,j})_{1,1} = \begin{cases} x_{i+1,j} - x_{i,j} = \delta x, \\ x_{i,j+1} - x_{i,j} = \delta y. \end{cases} \quad (4.9)$$

Obtendo (4.7) pela substituição de (4.9) em (4.6) para $k, l \in \{-1, 1\}$, temos que

$$d_N (\delta v_{i,j})_{-1,-1} = \begin{cases} d_N (v_{i-1,j} - v_{i,j}) = d_N \left(-\delta x v_x(x_{i,j}) + \frac{(-\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(-\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_{i,j}) + \frac{(-\delta x)^4}{4!} R_{v_{i-1,j}} \right), \\ d_N (v_{i,j-1} - v_{i,j}) = d_N \left(-\delta y v_y(x_{i,j}) + \frac{(-\delta y)^2}{2!} v_{yy}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(-\delta y)^3}{3!} v_{yyy}(x_{i,j}) + \frac{(-\delta y)^4}{4!} R_{v_{i,j-1}} \right), \end{cases} ,$$

$$d_N (\delta v_{i,j})_{1,1} = \begin{cases} d_N (v_{i+1,j} - v_{i,j}) = d_N \left(\delta x v_x(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+1,j}} \right) \\ d_N (v_{i,j+1} - v_{i,j}) = d_N \left(\delta y v_y(x_{i,j}) + \frac{(\delta y)^2}{2!} v_{yy}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(\delta y)^3}{3!} v_{yyy}(x_{i,j}) + \frac{(\delta y)^4}{4!} R_{v_{i,j+1}} \right). \end{cases} \quad (4.10)$$

Assumindo $v \in C^4([0, 1])$, segue que

$$\begin{aligned} R_{v_{i-1,j}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}), \quad \text{para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i-1,j}, x_{i,j}), \\ R_{v_{i,j-1}} &= v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \quad \text{para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j-1}, x_{i,j}), \\ R_{v_{i+1,j}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}), \quad \text{para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i+1,j}), \\ R_{v_{i,j+1}} &= v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \quad \text{para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i,j+1}). \end{aligned} \quad (4.11)$$

Combinando as equações (4.10) com (4.11) e usando o fato de $\delta x = \delta y$, o termo de difusão será

$$d_N (\delta x)^2 (v_{xx}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j})) + \frac{d_N (\delta x)^4}{24} (R_{v_{i-1,j}} + R_{v_{i+1,j}} + R_{v_{i,j-1}} + R_{v_{i,j+1}}) . \quad (4.12)$$

Com o propósito de obtermos um efeito de difusão não trivial na propagação do potencial de ação na rede neural, novamente faremos com que o coeficiente de difusão cresça de acordo com a quantidade de neurônios. Assim, definimos para alguma constante fixa $d^* > 0$

$$d^* = d_N (\delta x)^2 . \quad (4.13)$$

Alcançamos com (4.13) a correlação entre os coeficientes de difusão dos modelos discreto e contínuo. Aplicando o limite em (4.12), obtemos

$$\begin{aligned} \lim_{N \rightarrow \infty} d^* \left[v_{xx}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^2}{24} (R_{v_{i-1,j}} + R_{v_{i+1,j}} + R_{v_{i,j-1}} + R_{v_{i,j+1}}) \right] \\ = d^* (v_{xx}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j})) . \end{aligned} \quad (4.14)$$

Conseqüentemente, o modelo discreto (4.8) é consistente com o correspondente modelo contínuo em 2D

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = f(v, r) + d^* \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \right) , \\ \frac{\partial r}{\partial t} = g(v, r) , \end{cases} \quad (4.15)$$

o qual é um sistema não linear de uma EDP do tipo reação-difusão para a variável do potencial de ação v e uma EDO somente com reação para a variável de recuperação r , as quais descrevem o comportamento de cada variável em toda a rede neural a cada instante de tempo t .

Se a solução do modelo (4.15) for uma curva suficientemente suave no caso de uma condição inicial suave, novamente esperamos ter uma convergência quadrática em δx e δy das soluções discretas para qualquer instante de tempo fixo $t > 0$, visto que o termo do erro de truncamento em (4.14) é diretamente proporcional a $(\delta x)^2$. A seguir mostramos os resultados numéricos obtidos com o modelo (4.8).

4.1.1 Exemplo 10

Expomos agora os resultados obtidos com as simulações numéricas em que mostramos a dinâmica da propagação de uma condição inicial dada em uma rede neural bidimensional para descrever o comportamento de cada neurônio dentro desta rede durante um tempo específico. Os parâmetros do modelo unidimensional serão mantidos porém a escolha de $\delta t = 1$ é com o propósito de dispormos de um custo computacional conveniente para a resolução do sistema discreto via método de Runge-Kutta de quarta ordem. Os *Exemplos 10* e *11* são obtidos através do modelo discreto

$$\begin{cases} \dot{v}_{i,j}^t = f(v_{i,j}^{t-1}, r_{i,j}^{t-1}) + d_N \left[(v_{i-1,j}^{t-1} - v_{i,j}^{t-1}) + (v_{i+1,j}^{t-1} - v_{i,j}^{t-1}) \right. \\ \quad \left. + (v_{i,j-1}^{t-1} - v_{i,j}^{t-1}) + (v_{i,j+1}^{t-1} - v_{i,j}^{t-1}) \right], \\ \dot{r}_{i,j}^t = g(v_{i,j}^{t-1}, r_{i,j}^{t-1}), \end{cases}$$

em que este exemplo é simbolizado pela [Figura 18](#), mostrando o comportamento na dinâmica da propagação de uma condição inicial imposta na rede neural no instante $t = 0$. Tal condição é definida para apenas o potencial de ação v ser igual a 1 nos neurônios situados em um círculo de raio $r = 1/32$ e centro no meio da rede neural, enquanto os demais valores do potencial de ação e de recuperação permanecem em repouso, ou seja, $\forall i, j = 1, \dots, N$,

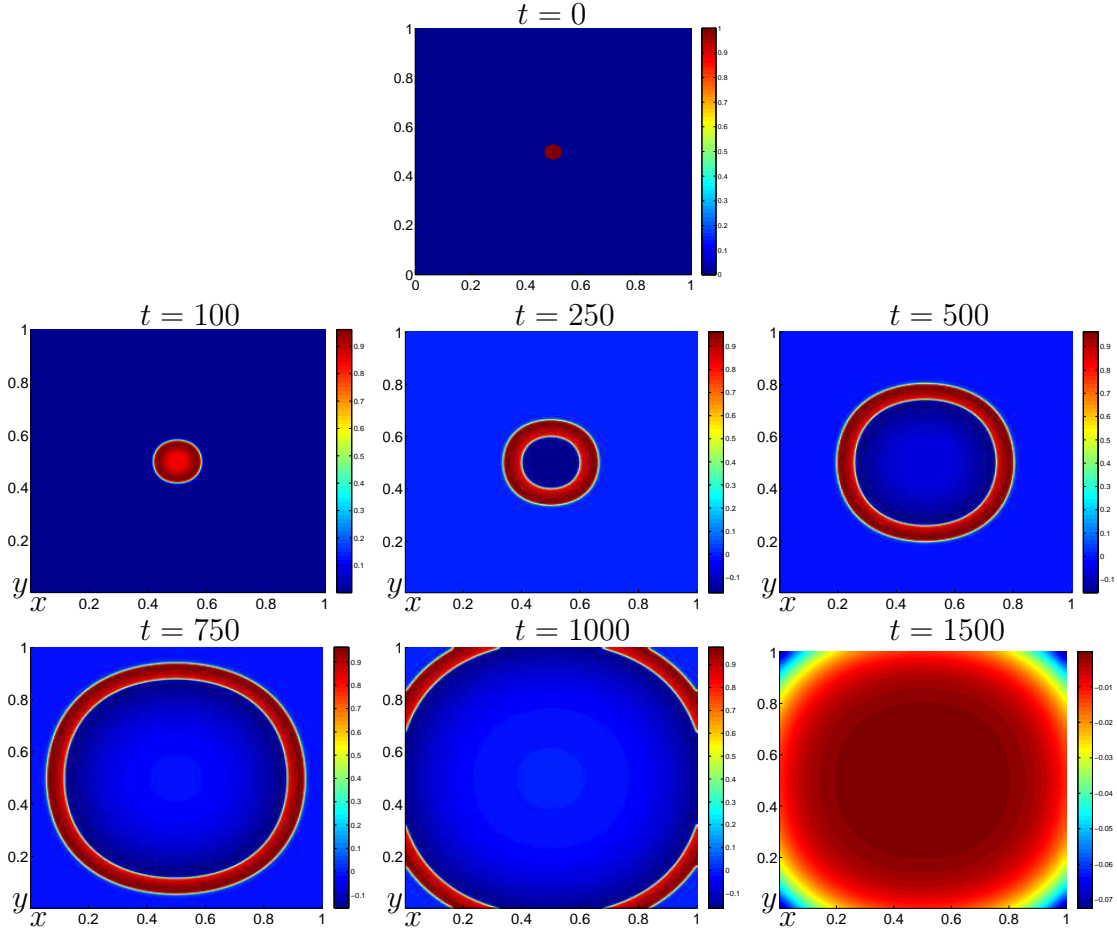
$$\begin{cases} v(0, (x_{i,j} - x_{N/2,j})^2 + (x_{i,j} - x_{i,N/2})^2 \leq r^2) = 1, \\ v(0, (x_{i,j} - x_{N/2,j})^2 + (x_{i,j} - x_{i,N/2})^2 > r^2) = r(0, x_{i,j}) = 0. \end{cases} \quad (4.16)$$

Como $d_N = 0,05$ e $N = 128$ para a fixação de d^* , por [\(4.13\)](#) temos

$$d^* = \frac{d_N}{N^2} \Rightarrow d^* \approx 3,052 \times 10^{-6}$$

Desse modo pressupomos que a variação do potencial de ação se tornará cada vez mais suave a medida que N cresce. A [Figura 18](#) é composta por uma rede neural de $N = 256 \times 256$ neurônios e imposta a condição inicial [\(4.16\)](#), a qual percebemos o comportamento dessa dinâmica sendo semelhante a dinâmica obtida no caso 1D em que o potencial de ação viaja de maneira suave e uniforme, e a rede tende a atingir o repouso a medida que o tempo avança.

Figura 18 – Condição inicial e sua propagação no Exemplo 10



Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256^2$ neurônios, $d_N = d^* N^2$ e com a condição inicial (4.16).

4.1.2 Exemplo 11

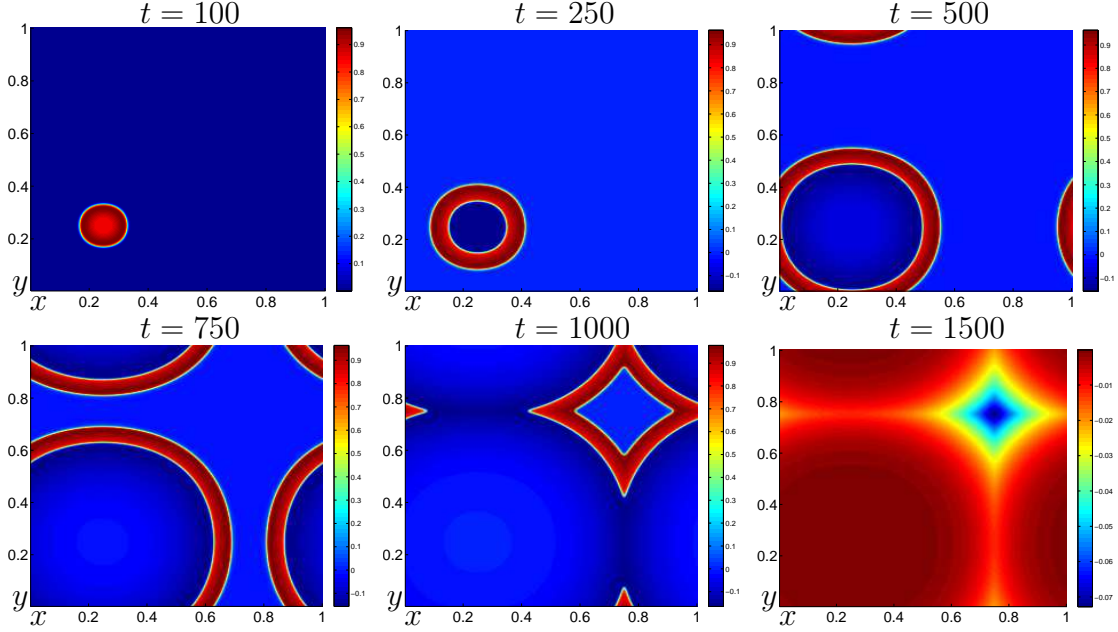
Para mostrar o efeito da periodicidade nas condições de fronteira dadas em (4.2), repetimos a simulação apresentada no exemplo anterior mudando apenas a condição do inicial para

$$\begin{cases} v(0, (x_{i,j} - x_{N/4,j})^2 + (x_{i,j} - x_{i,N/4})^2 \leq r^2) = 1, \\ v(0, (x_{i,j} - x_{N/4,j})^2 + (x_{i,j} - x_{i,N/4})^2 > r^2) = r(0, x_{i,j}) = 0, \end{cases} \quad (4.17)$$

$\forall i, j = 1, \dots, N$. Neste exemplo reproduzido na Figura 19 mostra a dinâmica do potencial de ação na rede neural com a aplicação da condição inicial (4.17). Notamos que o potencial de ação continua a se dissipar quando as ondas colidem,

mantendo o mesmo padrão do caso 1D. A próxima extensão apresentada será no caso em que as interações entre os neurônios não são simétricas.

Figura 19 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 11*



Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256^2$ neurônios, $d_N = d^*N^2$ e com a condição inicial (4.17).

4.2 Aumentando o número de conexões simétricas em 2D

Propomos um aumento no número de conexões por neurônio para investigarmos uma peculiaridade possível de ser sugerida em 2D, a interação em diagonal. Para isso consideramos duas interações por neurônio no sentido de cada eixo coordenado e de uma das diagonais. Contudo, assumimos que o acoplamento do termo de difusão bidimensional para este caso será dado por

$$(L^G \cdot v)_{i,j} = d_N [(v_{i-1,j} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j} - v_{i,j}) + (v_{i,j-1} - v_{i,j}) + (v_{i,j+1} - v_{i,j}) + (v_{i-1,j+1} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j-1} - v_{i,j})] . \quad (4.18)$$

Portanto, o modelo (4.1) será reescrito como

$$\begin{cases} \dot{v}_{i,j} = f(v_{i,j}, r_{i,j}) + d_N [(v_{i-1,j} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j} - v_{i,j}) + (v_{i,j-1} - v_{i,j}) + (v_{i,j+1} - v_{i,j}) + (v_{i-1,j+1} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j-1} - v_{i,j})] , \\ \dot{r}_{i,j} = g(v_{i,j}, r_{i,j}) . \end{cases} \quad (4.19)$$

Manipulando as definições (4.5) para $i, j = 1, \dots, N$, com os ajustes a essa abordagem de conexões por neurônio, temos

$$(\delta x_{i,j})_{-1,-1} = \begin{cases} x_{i-1,j} - x_{i,j} = -\delta x, \\ x_{i,j-1} - x_{i,j} = -\delta y, \\ x_{i-1,j+1} - x_{i,j} = -\delta x \delta y \end{cases} \quad \text{e} \quad (\delta x_{i,j})_{1,1} = \begin{cases} x_{i+1,j} - x_{i,j} = \delta x, \\ x_{i,j+1} - x_{i,j} = \delta y, \\ x_{i+1,j-1} - x_{i,j} = -\delta x \delta y \end{cases} \quad (4.20)$$

Obtendo (4.18) pela substituição de (4.20) em (4.6) para $k, l \in \{-1, 1\}$, temos

$$\begin{aligned} & d_N (\delta v_{i,j})_{-1,-1} : \\ d_N (v_{i-1,j} - v_{i,j}) &= d_N \left(-\delta x v_x(x_{i,j}) + \frac{(-\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. + \frac{(-\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_{i,j}) + \frac{(-\delta x)^4}{4!} R_{v_{i-1,j}} \right), \\ d_N (v_{i,j-1} - v_{i,j}) &= d_N \left(-\delta y v_y(x_{i,j}) + \frac{(-\delta y)^2}{2!} v_{yy}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. + \frac{(-\delta y)^3}{3!} v_{yyy}(x_{i,j}) + \frac{(-\delta y)^4}{4!} + R_{v_{i,j-1}} \right), \\ d_N (v_{i-1,j+1} - v_{i,j}) &= d_N \left((-\delta x v_x(x_{i,j}) + \delta y v_y(x_{i,j})) + \frac{1}{2!} ((\delta x)^2 v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. - 2 \delta x \delta y v_{xy}(x_{i,j}) + (\delta y)^2 v_{yy}(x_{i,j})) + \frac{1}{3!} (-(\delta x)^3 v_{xxx}(x_{i,j}) + 3 (\delta x)^2 \delta y v_{xxy}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. - 3 \delta x (\delta y)^2 v_{xyy}(x_{i,j}) + (\delta y)^3 v_{yyy}(x_{i,j})) + \frac{1}{4!} R_{v_{i-1,j+1}} \right), \\ & d_N (\delta v_{i,j})_{1,1} : \\ d_N (v_{i+1,j} - v_{i,j}) &= d_N \left(\delta x v_x(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. + \frac{(\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+1,j}} \right), \\ d_N (v_{i,j+1} - v_{i,j}) &= d_N \left(\delta y v_y(x_{i,j}) + \frac{(\delta y)^2}{2!} v_{yy}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. + \frac{(\delta y)^3}{3!} v_{yyy}(x_{i,j}) + \frac{(\delta y)^4}{4!} + R_{v_{i,j+1}} \right), \\ d_N (v_{i+1,j-1} - v_{i,j}) &= d_N \left((\delta x v_x(x_{i,j}) - \delta y v_y(x_{i,j})) + \frac{1}{2!} ((\delta x)^2 v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. - 2 \delta x \delta y v_{xy}(x_{i,j}) + (\delta y)^2 v_{yy}(x_{i,j})) + \frac{1}{3!} ((\delta x)^3 v_{xxx}(x_{i,j}) - 3 (\delta x)^2 \delta y v_{xxy}(x_{i,j}) \right. \\ & \quad \left. + 3 \delta x (\delta y)^2 v_{xyy}(x_{i,j}) - (\delta y)^3 v_{yyy}(x_{i,j})) + \frac{1}{4!} R_{v_{i+1,j-1}} \right). \end{aligned} \quad (4.21)$$

Assumindo $v \in C^4([0, 1])$, segue que

$$\begin{aligned}
 R_{v_{i-1,j}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i-1,j}, x_{i,j}), \\
 R_{v_{i,j-1}} &= v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j-1}, x_{i,j}), \\
 R_{v_{i+1,j}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i+1,j}), \\
 R_{v_{i,j+1}} &= v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i,j+1}), \\
 R_{v_{i-1,j+1}} &= (\delta x)^4 v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}) - 4(\delta x)^3 \delta y v_{xxxy}(\bar{x}_{i,j}) + 6(\delta x)^2 (\delta y)^2 v_{xxyy}(\bar{x}_{i,j}) \\
 &\quad - 4\delta x (\delta y)^3 v_{xyyy}(\bar{x}_{i,j}) + (\delta y)^4 v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \\
 &\quad \text{para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i-1,j}, x_{i,j}) \cup (x_{i,j}, x_{i,j+1}), \\
 R_{v_{i+1,j-1}} &= (\delta x)^4 v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}) - 4(\delta x)^3 \delta y v_{xxxy}(\bar{x}_{i,j}) + 6(\delta x)^2 (\delta y)^2 v_{xxyy}(\bar{x}_{i,j}) \\
 &\quad - 4\delta x (\delta y)^3 v_{xyyy}(\bar{x}_{i,j}) + (\delta y)^4 v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \\
 &\quad \text{para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i+1,j}) \cup (x_{i,j-1}, x_{i,j}).
 \end{aligned} \tag{4.22}$$

Combinando as equações (4.21) com (4.22) e usando o fato de $\delta x = \delta y$, o termo de difusão será dado por

$$\begin{aligned}
 &2 d_N (\delta x)^2 (v_{xx}(x_{i,j}) - v_{xy}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j})) \\
 &+ \frac{d_N (\delta x)^4}{24} \left(R_{v_{i-1,j}} + R_{v_{i+1,j}} + R_{v_{i,j-1}} + R_{v_{i,j+1}} + 2 R_{v_{i-1,j+1}} + 2 R_{v_{i+1,j-1}} \right).
 \end{aligned} \tag{4.23}$$

Para um efeito de difusão não trivial na propagação do potencial de ação na rede neural, definimos para alguma constante fixa $d^* > 0$,

$$d^* = 2 d_N (\delta x)^2. \tag{4.24}$$

Obtemos com (4.24) a correlação entre os coeficientes de difusão dos modelos discreto e contínuo. Aplicando o limite em (4.23) e usando a definição (4.24), concluímos que

$$\begin{aligned}
 &\lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ d^* [v_{xx}(x_{i,j}) - v_{xy}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j})] + \frac{d^* (\delta x)^2}{48} [R_{v_{i-1,j}} + R_{v_{i+1,j}} \right. \\
 &\quad \left. + R_{v_{i,j-1}} + R_{v_{i,j+1}} + 2 R_{v_{i-1,j+1}} + 2 R_{v_{i+1,j-1}}] \right\} \\
 &= d^* \left(v_{xx}(x_{i,j}) - v_{xy}(x_{i,j}) + v \frac{(2 \delta y)^4}{4!} yy(x_{i,j}) \right).
 \end{aligned} \tag{4.25}$$

Como consequência, o modelo discreto (4.19) é consistente com o correspondente modelo contínuo em 2D

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = f(v, r) + d^* \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} - \frac{\partial^2 v}{\partial x \partial y} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \right), \\ \frac{\partial r}{\partial t} = g(v, r), \end{cases} \quad (4.26)$$

o qual ainda continua sendo um sistema não linear de uma EDP do tipo reação-difusão para a variável do potencial de ação v e uma EDO somente com reação para a variável de recuperação r , as quais descrevem o comportamento de cada variável em toda a rede neural a cada instante de tempo t .

Se a solução do modelo (4.26) for uma curva suficientemente suave no caso de uma condição inicial suave, novamente esperamos ter uma convergência quadrática em δx e δy das soluções discretas para qualquer instante de tempo fixo $t > 0$, visto que o menor termo do erro de truncamento em (4.25) é diretamente proporcional a $(\delta x)^2$. A seguir mostramos os resultados numéricos.

4.2.1 Exemplo 12

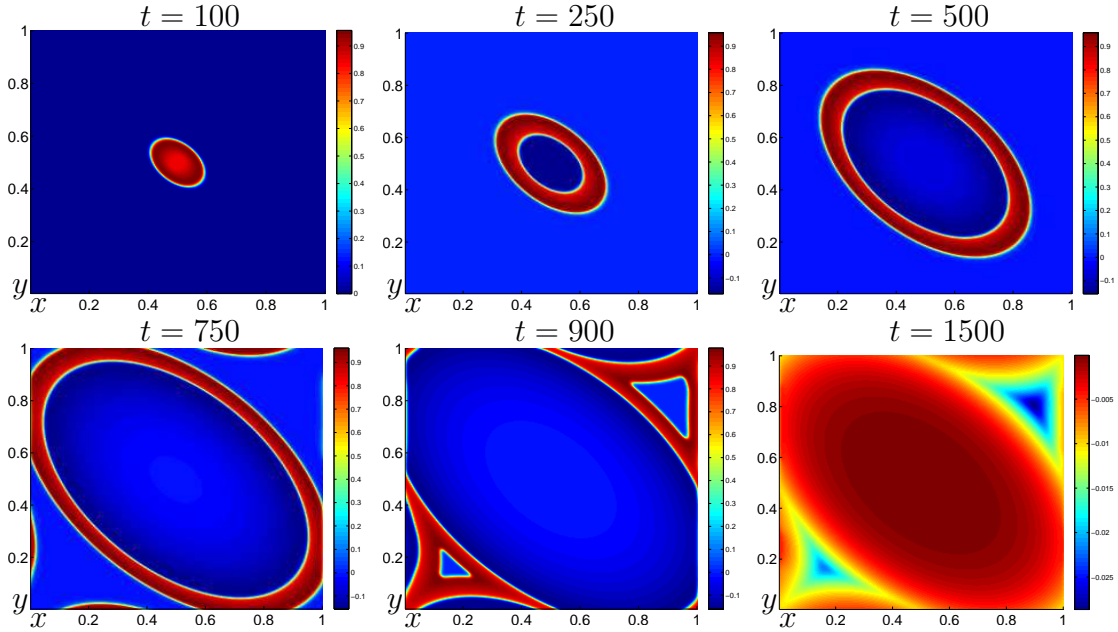
Os resultados numéricos para esta abordagem são feitos em uma rede neural com $N = 256 \times 256$ neurônios e com a aplicação da condição inicial (4.16). Para este exemplo, o modelo discreto é

$$\begin{cases} \dot{v}_{i,j}^k = f(v_{i,j}^{k-1}, r_{i,j}^{k-1}) + d_N \left[(v_{i-1,j}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + (v_{i+1,j}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + (v_{i,j-1}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + \right. \\ \left. (v_{i,j+1}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + (v_{i-1,j+1}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + (v_{i+1,j-1}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) \right], \\ \dot{r}_{i,j}^k = g(v_{i,j}^{k-1}, r_{i,j}^{k-1}). \end{cases}$$

Como $d_N = 0,05$ e $N = 128$ para a fixação de d^* , por (4.24) temos

$$d^* = \frac{2d_N}{N^2} \Rightarrow d^* \approx 6,1035 \times 10^{-6}$$

Desse modo pressupomos que a variação do potencial de ação se tornará cada vez mais suave a medida que N cresce. Este exemplo simbolizado na [Figura 20](#) mostra a dinâmica do potencial de ação na rede neural para estas condições impostas. Aqui percebemos o mesmo comportamento que no *Exemplo 10* com o detalhe do potencial de ação se propagar mais rápido pelas diagonais pelo fato de que cada

Figura 20 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 12*


Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256^2$ neurônios, $d_N = (d^* N^2)/2$ e com a condição inicial (4.16).

neurônio (x_i, y_i) também se comunicar com os neurônios (x_{i-1}, y_{i+1}) e (x_{i+1}, y_{i-1}) . Ao final da dinâmica, os neurônios ainda vão tendendo a chegar em seus respectivos estados de repouso, como era esperado.

4.3 Conexões assimétricas em 2D

Agora vamos estender o caso em que as conexões entre os neurônios não são simétricas como visto em 1D. Para isso, e por simplicidade, consideramos três interações por neurônio no sentido de cada eixo coordenado. Contudo, assumimos que o acoplamento do termo de difusão bidimensional para este caso será dado por

$$(L^G \cdot v)_{i,j} = d_N [(v_{i-1,j} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j} - v_{i,j}) + (v_{i,j-1} - v_{i,j}) + (v_{i,j+1} - v_{i,j})] + c_N [(v_{i+2,j} - v_{i,j}) + (v_{i,j+2} - v_{i,j})] \quad (4.27)$$

A escolha para descrever o termo de difusão como d_N e c_N novamente será discutida mais adiante. Portanto, o modelo (4.1) será reescrito como

$$\begin{cases} \dot{v}_{i,j} = f(v_{i,j}, r_{i,j}) + d_N [(v_{i-1,j} - v_{i,j}) + (v_{i+1,j} - v_{i,j}) + (v_{i,j-1} - v_{i,j}) \\ \quad + (v_{i,j+1} - v_{i,j})] + c_N [(v_{i+2,j} - v_{i,j}) + (v_{i,j+2} - v_{i,j})], \\ \dot{r}_{i,j} = g(v_{i,j}, r_{i,j}). \end{cases} \quad (4.28)$$

Manipulando as definições (4.5) para $i, j = 1, \dots, N$, com os ajustes a essa abordagem de conexões por neurônio, temos

$$\begin{aligned} (\delta x_{i,j})_{-1,-1} &= \begin{cases} x_{i-1,j} - x_{i,j} = -\delta x, \\ x_{i,j-1} - x_{i,j} = -\delta y, \end{cases}, & (\delta x_{i,j})_{1,1} &= \begin{cases} x_{i+1,j} - x_{i,j} = \delta x, \\ x_{i,j+1} - x_{i,j} = \delta y, \end{cases} \\ (\delta x_{i,j})_{2,2} &= \begin{cases} x_{i+2,j} - x_{i,j} = 2\delta x, \\ x_{i,j+2} - x_{i,j} = 2\delta y, \end{cases} \end{aligned} \quad (4.29)$$

Obtendo (4.27) pela substituição de (4.29) em (4.6) para $k, l \in \{-1, 1, 2\}$, temos

$$\begin{aligned} d_N (\delta v_{i,j})_{-1,-1} &= \begin{cases} d_N (v_{i-1,j} - v_{i,j}) = d_N \left(-\delta x v_x(x_{i,j}) + \frac{(-\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(-\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_{i,j}) + \frac{(-\delta x)^4}{4!} R_{v_{i-1,j}} \right), \\ d_N (v_{i,j-1} - v_{i,j}) = d_N \left(-\delta y v_y(x_{i,j}) + \frac{(-\delta y)^2}{2!} v_{yy}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(-\delta y)^3}{3!} v_{yyy}(x_{i,j}) + \frac{(-\delta y)^4}{4!} R_{v_{i,j-1}} \right), \end{cases} \\ d_N (\delta v_{i,j})_{1,1} &= \begin{cases} d_N (v_{i+1,j} - v_{i,j}) = d_N \left(\delta x v_x(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+1,j}} \right) \\ d_N (v_{i,j+1} - v_{i,j}) = d_N \left(\delta y v_y(x_{i,j}) + \frac{(\delta y)^2}{2!} v_{yy}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(\delta y)^3}{3!} v_{yyy}(x_{i,j}) + \frac{(\delta y)^4}{4!} R_{v_{i,j+1}} \right), \end{cases} \\ c_N (\delta v_{i,j})_{2,2} &= \begin{cases} c_N (v_{i+1,j} - v_{i,j}) = c_N \left(2\delta x v_x(x_{i,j}) + \frac{(2\delta x)^2}{2!} v_{xx}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(2\delta x)^3}{3!} v_{xxx}(x_{i,j}) + \frac{(2\delta x)^4}{4!} R_{v_{i+1,j}} \right), \\ c_N (v_{i,j+1} - v_{i,j}) = c_N \left(2\delta y v_y(x_{i,j}) + \frac{(2\delta y)^2}{2!} v_{yy}(x_{i,j}) \right. \\ \quad \left. + \frac{(2\delta y)^3}{3!} v_{yyy}(x_{i,j}) + \frac{(2\delta y)^4}{4!} R_{v_{i,j+1}} \right). \end{cases} \end{aligned} \quad (4.30)$$

Assumindo $v \in C^4([0, 1])$, segue que

$$\begin{aligned}
 R_{v_{i-1,j}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i-1,j}, x_{i,j}), \\
 R_{v_{i,j-1}} &= v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j-1}, x_{i,j}), \\
 R_{v_{i+1,j}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i+1,j}), \\
 R_{v_{i,j+1}} &= v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i,j+1}), \\
 R_{v_{i+2,j}} &= v_{xxxx}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i+2,j}), \\
 R_{v_{i,j+2}} &= v_{yyyy}(\bar{x}_{i,j}), \text{ para } \bar{x}_{i,j} \in (x_{i,j}, x_{i,j+2}).
 \end{aligned} \tag{4.31}$$

Combinando as equações (4.30) com (4.31) e usando o fato de $\delta x = \delta y$, o termo de difusão será dado por

$$\begin{aligned}
 &3 d_N (\delta x)^2 (v_{xx}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j})) + \frac{4 d_N (\delta x)^3}{3} (v_{xxx}(x_{i,j}) + v_{yyy}(x_{i,j})) \\
 &+ \frac{d_N (\delta x)^4}{24} (R_{v_{i-1,j}} + R_{v_{i+1,j}} + R_{v_{i,j-1}} + R_{v_{i,j+1}}) \\
 &+ 2 c_N \delta x (v_x(x_{i,j}) + v_y(x_{i,j})) + \frac{2 c_N (\delta x)^4}{3} (R_{v_{i+2,j}} + R_{v_{i,j+2}}).
 \end{aligned} \tag{4.32}$$

Definindo para alguma constante fixa $d^* > 0$ e para $c^* > 0$,

$$d^* = 3 d_N (\delta x)^2 \quad \text{e} \quad c^* = 2 c_N \delta x. \tag{4.33}$$

Obtemos com (4.33) a correlação entre os coeficientes de propagação dos modelos discreto e contínuo. Aplicando o limite em (4.32) e usando as definições (4.33), concluímos que

$$\begin{aligned}
 &\lim_{N \rightarrow \infty} \left\{ d^* \left[v_{xx}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j}) + \frac{4 \delta x}{9} (v_{xxx}(x_{i,j}) + v_{yyy}(x_{i,j})) \right. \right. \\
 &\quad \left. \left. + \frac{(\delta x)^2}{72} (R_{v_{i-1,j}} + R_{v_{i+1,j}} + R_{v_{i,j-1}} + R_{v_{i,j+1}}) \right] \right. \\
 &\quad \left. + c^* \left[v_x(x_{i,j}) + v_y(x_{i,j}) + \frac{(\delta x)^3}{3} (R_{v_{i+2,j}} + R_{v_{i,j+2}}) \right] \right\} \\
 &= d^* (v_{xx}(x_{i,j}) + v_{yy}(x_{i,j})) + c^* (v_x(x_{i,j}) + v_y(x_{i,j})).
 \end{aligned} \tag{4.34}$$

Como consequência, o modelo discreto (4.28) é consistente com o correspondente modelo contínuo em 2D

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = f(v, r) + d^* \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} \right) + c^* \left(\frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} \right), \\ \frac{\partial r}{\partial t} = g(v, r), \end{cases} \tag{4.35}$$

o qual é um sistema não linear de uma EDP do tipo reação-difusão-convecção para a variável do potencial de ação v e uma EDO somente com reação para a variável de recuperação r , as quais descrevem o comportamento de cada variável em toda a rede neural a cada instante de tempo t .

Se a solução do modelo (4.35) for uma curva suficientemente suave no caso de uma condição inicial suave, novamente esperamos ter uma convergência linear em δx e δy das soluções discretas para qualquer instante de tempo fixo $t > 0$, visto que o menor termo do erro de truncamento em (4.34) é diretamente proporcional a δx . A seguir mostramos os resultados numéricos.

4.3.1 Exemplo 13

Os resultados numéricos para esta abordagem são feitos em uma rede neural com $N = 256 \times 256$ neurônios e com a aplicação da condição inicial (4.16). O modelo discreto para esse exemplo é

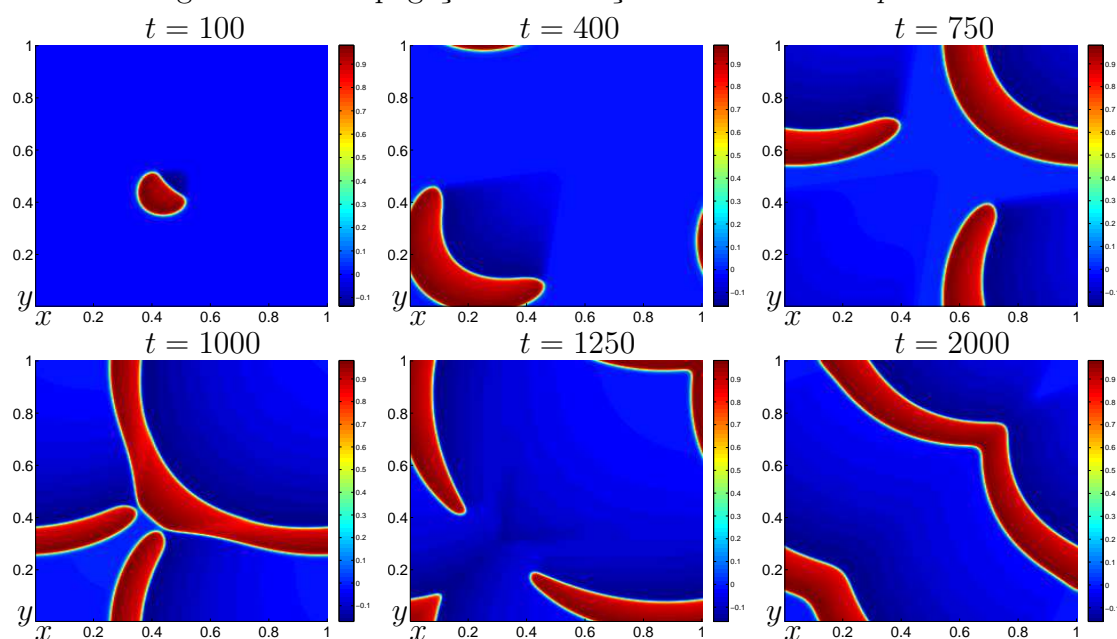
$$\begin{cases} \dot{v}_{i,j}^k = f(v_{i,j}^{k-1}, r_{i,j}^{k-1}) + d_N \left[(v_{i-1,j}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + (v_{i+1,j}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) \right. \\ \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \left. + (v_{i,j-1}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + (v_{i,j+1}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) \right] \\ \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad \qquad + c_N \left[(v_{i+2,j}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) + (v_{i,j+2}^{k-1} - v_{i,j}^{k-1}) \right], \\ \dot{r}_{i,j}^k = g(v_{i,j}^{k-1}, r_{i,j}^{k-1}). \end{cases}$$

Os parâmetros de propagação são fixados com $d_N = c_N = 0,05$ e $N = 128$ por

$$d^* = \frac{3d_N}{N^2} \Rightarrow d^* \approx 9,1553 \times 10^{-6} \quad \text{e} \quad c^* = \frac{2c_N}{N} \Rightarrow d^* = 7,8125 \times 10^{-4}$$

Desse modo pressupomos que a variação do potencial de ação se tornará cada vez mais suave a medida que N cresce. Este exemplo refletido na [Figura 21](#) mostra a dinâmica do potencial de ação na rede neural para estas condições impostas.

Aqui percebemos uma generalização dos resultados obtidos no *Exemplo 8* em que o impulso viaja somente para um lado enquanto que do lado oposto os neurônios vão tendendo a chegar em seus respectivos estados de repouso. Pelo fato de que cada neurônio (x_i, y_i) também se comunica os neurônios (x_{i+2}, y_i) e (x_i, y_{i+2}) , isso explica o porque do impulso percorrer a rede neural na direção de

Figura 21 – Propagação da condição inicial do *Exemplo 13*

Dinâmica de um potencial de ação ao longo da rede neural com $N = 256^2$ neurônios, $d_N = (d^* N^2)/3$ e $c_N = (c^* N)/2$, e com a condição inicial (4.16).

uma das diagonais. Em comparação com o resultado obtido em 1D, percebemos o mesmo comportamento do impulso que ficará sendo repassado aos neurônios vizinhos todo o tempo da simulação.

5 Conclusões

Consideramos uma rede neural formada por N neurônios descritos individualmente pelas equações de FitzHugh-Nagumo e conectados por sinapses elétricas. Comprovamos que os modelos discretos considerados “convergem” para o respectivo modelo contínuo quando aplicamos o limite a medida que $N \rightarrow \infty$. Obtivemos assim modelos contínuos descritos por equações diferenciais parciais não lineares. Estas equações apresentam comportamento temporal de acordo com as equações de FitzHugh-Nagumo, com acoplamento espacial de neurônios vizinhos via um termo de difusão. Tal termo é obtido de forma “ad-hoc”, impondo-se no processo de modelagem que a conexão entre neurônios vizinhos depende do número de neurônios considerados.

Do ponto de vista numérico, discretizamos as equações contínuas do modelo de FitzHugh-Nagumo via método de diferenças finitas, primeiro discretizando no espaço e obtendo um sistema de EDOs não linear, que é em seguida resolvido pelo método de Runge-Kuta de quarta ordem. Para nossos propósitos, tal esquema funcionou bastante bem. Não observamos nenhuma necessidade de utilizar métodos mais sofisticados, como os que incorporam “upwind”, pois as soluções não apresentaram oscilações espúrias. Não houve também necessidade de utilizar passos temporais muito reduzidos por restrições do tipo CFL.

Apesar de não sabermos justificar do ponto de vista biológico a escolha do coeficiente de difusão, simulações numéricas mostram que o comportamento das equações obtidas é biologicamente plausível, justificando o trabalho. Futuras direções deste trabalho incluem uma pesquisa mais profunda sobre a validade biológica da escolha dos parâmetros de difusão utilizados. Outras direções interessantes seriam comparar o modelo obtido com outros já existentes, tanto no ponto de vista biológico como computacional, e utilizar outras técnicas de discretização, como por exemplo o método de elementos finitos.

Referências

- ASSIS, T. A. d.; MIRANDA, J. G. V.; CAVALCANTE, S. L. d. P. *A dinâmica de condução nervosa via modelo de FitzHugh-Nagumo*. São Paulo, 2010. Revista Brasileira de Ensino de Física, Vol. 32, no. 1. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-11172010000100007>>. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 31.
- BAPAT, R.; KALITA, D.; PATI, S. On weighted directed graphs. *Elsevier - Linear Algebra and its Applications*, v. 436, p. 99–111, 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024379511004848>>. Citado 2 vezes nas páginas 35 e 36.
- BARRANCO, B. L. et al. A cmos implementation of fitzhugh-nagumo neuron model. *IEEE Journal of Solid-States Circuits*, v. 26, n. 7, p. 956–965, 1991. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?arnumber=92015>>. Citado na página 22.
- CANUTO, C.; CATTANI, A. The derivation of continuum limits of neuronal networks with gap-junction couplings. *American Institute of Mathematical Sciences*, v. 9, n. 1, p. 111–133, 2014. Disponível em: <<http://www.aims sciences.org/journals/displayArticlesnew.jsp?paperID=9821>>. Citado na página 13.
- CARLINI, P. C. *Eletrofisiologia e Patch-Clamp: técnica para medir atividade elétrica de canais iônicos isolados*. Porto Alegre, 2016. InsCer – Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul. PUCRS. Disponível em: <<http://inscer.pucrs.br/eletrofisiologia-e-patch-clamp-tecnica-para-medir-atividade-eletrica-de-canais-ionicos-isolados/>>. Citado na página 22.
- CATTANI, A. Fitzhugh-nagumo equations with generalized diffusive coupling. *Mathematical Biosciences And Engineering*, v. 11, n. 2, p. 203–215, 2014. Disponível em: <<http://www.aims sciences.org/journals/displayArticlesnew.jsp?paperID=9172>>. Citado na página 37.
- CATTANI, A. “*Multispecies*” models to describe large neuronal networks. Tese (Doutorado) — Politecnico Di Torino, Itália, 2014. Citado 6 vezes nas páginas 13, 22, 31, 32, 33 e 35.

DOERING, C. I.; LOPES, A. O. *Equações Diferenciais Ordinárias*. 2. ed. Rio de Janeiro: Instituto de Matemática Pura e Aplicada, 2007. (Coleção Matemática Universitária). Citado na página 27.

ERMENTROUT, G. B.; TERMAN, D. H. *Mathematical Foundations of Neuroscience*. Springer New York, 2010. v. 35. (Interdisciplinary Applied Mathematics, v. 35). Disponível em: <<http://link.springer.com/book/10.1007%2F978-0-387-87708-2>>. Citado na página 34.

FITZHUGH, R. Thresholds and plateaus in the hodgkin-huxley nerve equations. *The Journal of General Physiology*, v. 43, n. 5, p. 867–896, 1960. Disponível em: <<http://jgp.rupress.org/content/43/5/867.long>>. Citado 3 vezes nas páginas 26, 27 e 28.

FITZHUGH, R. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical Journal*, v. 1, n. 6, p. 445–466, 1961. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1366333/>>. Citado 3 vezes nas páginas 14, 26 e 31.

GLENDINNING, P. *Stability, Instability and Chaos: An Introduction to the Theory of Nonlinear Differential Equations*. 1. ed. New York: Cambridge University Press, 1994. (Cambridge Texts in Applied Mathematics, 11). Citado na página 31.

HODGKIN, A. L.; HUXLEY, A. F. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *The Journal of Physiology*, v. 117, p. 500–544, 1952. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392413>>. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 26.

JONES, C. K. R. T. Stability of the travelling wave solution of the fitzhugh-nagumo system. *Transactions of the American Mathematical Society*, v. 286, n. 2, 1984. Disponível em: <<http://www.ams.org/journals/tran/1984-286-02/S0002-9947-1984-0760971-6/S0002-9947-1984-0760971-6.pdf>>. Citado na página 31.

KALMAN, D.; WHITE, J. E. Polynomial equations and circulant matrices. *The Mathematical Association of America*, v. 108, n. 9, p. 821–840, 2001. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/2695555?seq=1#page_scan_tab_contents>. Citado na página 38.

KANDEL, E. R. et al. *Princípios de Neurociências*. 5. ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda, 2014. Citado na página 19.

KEENER, J.; SNEYD, J. *Mathematical physiology*. New York: Springer-Verlag, 1998. v. 8. (Interdisciplinary Applied Mathematics, v. 8). Citado 5 vezes nas páginas 18, 25, 26, 28 e 44.

MANDAL, A. *What is a Ganglion?* United Kingdom, 2014. News Medical. Life Sciences & Medicine. Disponível em: <<http://www.news-medical.net/health/What-is-a-Ganglion.aspx>>. Citado na página 21.

MORAES, A. P. Q. de. *O Livro do Cérebro*. São Paulo: Duetto, 2009. v. 1. Citado na página 14.

MÜLLER, J.; KUTTLER, C. *Methods and Models in Mathematical Biology: Deterministic and Stochastic Approaches*. Berlin: Springer-Verlag, 2015. (Lecture Notes on Mathematical Modelling in the Life Sciences). Citado 6 vezes nas páginas 16, 22, 23, 24, 26 e 30.

MURRAY, J. D. *Mathematical Biology I: An introduction*. 3. ed. Berlin: Springer-Verlag, 2002. v. 17. (Interdisciplinary Applied Mathematics, 1). Citado 2 vezes nas páginas 24 e 30.

NAGUMO, J.; ARIMOTO, S.; YOSHIZAWA, S. An Active Pulse Transmission Line Simulating Nerve Axon. *Proceedings of the IRE, IEEE*, v. 50, n. 10, p. 2061–2070, 1962. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/xpl/articleDetails.jsp?arnumber=4066548&tag=1>>. Citado 4 vezes nas páginas 14, 22, 23 e 29.

ROQUE, A. *Introdução à Neurociência Computacional*. São Paulo, 2013. Laboratório de Sistemas Neurais. SisNe. Disponível em: <<http://sisne.org/Disciplinas/PosGrad/IntrodNeuroComput/>>. Citado 5 vezes nas páginas 20, 21, 24, 27 e 28.

WALLISCH, P. et al. *Matlab for Neuroscientists: An introduction to Scientific Computing in Matlab*. 2. ed. London: Elsevier, 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123745514>>. Citado na página 43.