



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE MATEMÁTICA E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MODELAGEM E OTIMIZAÇÃO



Jonas Ferreira de Oliveira

ATIVIDADE SÍNCRONA EM REDES COMPLEXAS: UMA
ABORDAGEM MATEMÁTICA PARA ESTUDOS SOBRE EPILEPSIA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

CATALÃO – GO, 2021



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE MATEMÁTICA E TECNOLOGIA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO (TECA) PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TESES E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a [Lei 9.610/98](#), o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo das Teses e Dissertações disponibilizado na BDTD/UFG é de responsabilidade exclusiva do autor. Ao encaminhar o produto final, o autor(a) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do material bibliográfico

Dissertação Tese

2. Nome completo do autor

Jonas Ferreira de Oliveira

3. Título do trabalho

ATIVIDADE SÍNCRONA EM REDES COMPLEXAS: UMA ABORDAGEM MATEMÁTICA PARA ESTUDOS SOBRE EPILEPSIA

4. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador)

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante:

- a) consulta ao(a) autor(a) e ao(a) orientador(a);
- b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo da tese ou dissertação.

O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro;
- Publicação da dissertação/tese em livro.

Obs. Este termo deverá ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.



Documento assinado eletronicamente por **Celso Vieira Abud, Diretor**, em 24/02/2021, às 09:42, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **JONAS FERREIRA DE OLIVEIRA, Discente**, em 24/02/2021, às 09:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1896866** e o código CRC **9D120ADF**.

JONAS FERREIRA DE OLIVEIRA

ATIVIDADE SÍNCRONA EM REDES COMPLEXAS: UMA
ABORDAGEM MATEMÁTICA PARA ESTUDOS SOBRE EPILEPSIA

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Modelagem e Otimização pela Universidade Federal de Goiás.

Orientador:

Prof. Dr. Celso Vieira Abud

CATALÃO – GO

2021

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Ferreira de Oliveira, Jonas

Atividade Síncrona em Redes Complexas [manuscrito] : Uma Abordagem Matemática Para Estudos Sobre Epilepsia / Jonas Ferreira de Oliveira. - 2021.

xv, 72 f.: il.

Orientador: Prof. Celso Vieira Abud.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, , Catalão, Programa de Pós-Graduação em Modelagem e Otimização, Catalão, 2021. Bibliografia.

Inclui tabelas, algoritmos, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Algoritmo HITS. 2. Modelo de Kuramoto. 3. Neurociência computacional. 4. Redes complexas. 5. Sincronização. I. Vieira Abud, Celso , orient. II. Título.

CDU 517



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

UNIDADE ACADÊMICA ESPECIAL DE MATEMÁTICA E TECNOLOGIA

ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Ata nº 07 da sessão de Defesa de Dissertação de **Jonas Ferreira de Oliveira**, que confere o título de **Mestre(a) em Matemática**, na área de concentração em **Modelagem e Otimização**.

Aos vinte e dois de fevereiro de 2021, às 08h 05min, por Webconfência, via sistema Google Meet - Link: <https://meet.google.com/psw-rrvp-roi>, reuniram-se os componentes da banca examinadora, professores(as) **Dr. Celso Vieira Abud (orientador)** (PPGMO - "RC/UFG - UFCAT em transição"), **Dr. Fran Sérgio Lobato** (PPGMO/UFU) e **Dr. Elbert Einstein Nehrer Macau** (ICT/UNIFESP) para, em sessão pública, procederem a avaliação da Dissertação intitulado(a) "ATIVIDADE SÍNCRONA EM REDES COMPLEXAS: UMA ABORDAGEM MATEMÁTICA PARA ESTUDOS SOBRE EPILEPSIA", de autoria de **Jonas Ferreira de Oliveira**, discente do Programa de Pós-graduação em Modelagem e Otimização – PPGMO, da "RC/UFG-UFCAT em transição". A sessão foi aberta pelo(a) presidente, que fez a apresentação formal dos membros da banca. Em seguida, a palavra foi concedida ao discente que, em 55 min procedeu a apresentação. Terminada a apresentação, cada membro da banca arguiu o examinando. Terminada a fase de arguição, procedeu-se a avaliação da Dissertação, que foi considerado(a): (**X**) **Aprovado** ou () **Reprovado(a)**. Cumpridas as formalidades de pauta, a presidência da mesa encerrou a sessão e, para constar, lavrou-se a presente ata que, depois de lida e aprovada, segue assinada pelos membros da banca examinadora e pelo discente.

Obs: "Banca Examinadora de Qualificação/Defesa Pública de Dissertação/Tese realizada em conformidade com a Portaria da CAPES n. 36, de 19 de março de 2020, de acordo com seu segundo artigo:

Art. 2o A suspensão de que trata esta Portaria não afasta a possibilidade de defesas de tese utilizando tecnologias de comunicação à distância, quando admissíveis pelo programa de pós-graduação stricto sensu, nos termos da regulamentação do Ministério da Educação."

TÍTULO SUGERIDO PELA BANCA



Documento assinado eletronicamente por **Celso Vieira Abud, Diretor**, em 22/02/2021, às 10:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fran Sérgio Lobato, Usuário Externo**, em 22/02/2021, às 10:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elbert Einstein Nehrer Macau, Usuário Externo**, em 22/02/2021, às 10:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **JONAS FERREIRA DE OLIVEIRA, Discente**, em 22/02/2021, às 10:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1888365** e o código CRC **FF721E82**.

Referência: Processo nº 23070.008019/2021-17

SEI nº 1888365

Dedico este trabalho a todos os meus amigos, familiares e colegas que sempre acreditaram no meu potencial.

Agradecimentos

Eu agradeço imensamente a todos que contribuíram na minha jornada, pois eu sou o desdobramento dessas contribuições. Aos amigos, familiares e colegas de laboratório pelo apoio, conselhos e escuta para com a minha pessoa!

Agradeço aos professores Elbert Macau, Fran Sérgio Lobato e Paulo Assis por comporem a banca de avaliação de qualificação e defesa final. Vossas contribuições e apontamentos foram muito valiosos para este trabalho e melhoria pessoal como pesquisador.

Sou grato ao prof. Celso Abud por ter me orientado como aluno e aconselhado a ser um cidadão melhor para sociedade. Cumprindo um mandamento de transformação da realidade social por meio do conhecimento acadêmico.

Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo fomento concedido à minha pesquisa. Ademais, agradeço à Universidade Federal de Goiás - Regional Catalão (Universidade Federal de Catalão em transição) e ao PPGMO pela estrutura física que me permitiu estudar, aprender e crescer como ser humano e profissional.

"Se cheguei até aqui, foi porque me apoiei no ombro de gigantes" - Sir Isaac Newton

RESUMO

OLIVEIRA, J.F. *Atividade Síncrona em Redes Complexas: Uma Abordagem Matemática para Estudos Sobre Epilepsia*. 2021. 72 f. Dissertação (Mestrado em Modelagem e Otimização) – Unidade Acadêmica Especial de Matemática e Tecnologia, Universidade Federal de Goiás, Catalão – GO.

A sincronização em redes complexas é um fenômeno presente em vários sistemas complexos, dos neurológicos aos elétricos e dos mecânicos aos sociais. O arquétipo mais bem-sucedido na descrição da emergência desse comportamento coletivo em sistemas complexos é fornecido pelo modelo de Kuramoto. Transtornos neurológicos como a epilepsia podem ser abstraídos matematicamente como atividades síncronas em redes complexas. A epilepsia é um transtorno neural de intensas atividades síncronas neurais causadas pelo aumento do fluxo sanguíneo no córtex cerebral, ocasionando crises convulsivas seguidas por desmaios. As crises convulsivas podem ser evitadas por fármacos antiepilépticos que impedem a emergência de sincronia nas redes neurais. Contudo, cerca de um terço dos pacientes medicados voltam a ter crises convulsivas. Diante do exposto, justifica-se a importância de estudos de reconhecimento dos padrões síncronos associados ao transtorno. Este trabalho não tem a pretensão de ser a "última palavra" na modelagem de um transtorno neural tão complexo. Assim sendo, objetiva-se investigar quais são as áreas mais influentes do córtex cerebral e como elas influenciam a dinâmica da sincronização associada à epilepsia. Para tanto, modelou-se córtex cerebral de um felino como uma rede complexa e, de modo a estudar a sincronização, utilizou-se o modelo de Kuramoto como regente da dinâmica entre as áreas do córtex. Utilizou-se o algoritmo *Hypertext Induced Topic Search* (HITS), para classificação de páginas *web*, com o intuito de identificar os nós mais influentes da rede do córtex cerebral felino. Foram obtidas métricas relativas às características da rede neural felina e aos seus nós mais influentes. No que concerne à dinâmica e métricas de sincronia global, mesoscópica e a microscópica, foram obtidos resultados para um cenário utilizando a rede original e outros dois cenários, nos quais foi considerada uma perturbação, com intuito de simular a ação de um fármaco antiepiléptico, essa reduziu em 50% a intensidade das conexões em um grupo de nós aleatórios e do grupo de nós escolhidos pelo algoritmo *HITS*. Por fim, constatou-se que a perturbação aplicada defasou os níveis de sincronia global, microscópica e mesoscópica da rede.

Palavras-chaves: Algoritmo HITS, Modelo de Kuramoto, Neurociência computacional, Redes complexas, Sincronização.

ABSTRACT

OLIVEIRA, J.F. *Synchronous Activity in Complex Networks: A Mathematical Approach for Studies on Epilepsy*. 2021. 72 f. Master Thesis in Modelling and Optimization – Unidade Acadêmica Especial de Matemática e Tecnologia, Universidade Federal de Goiás, Catalão – GO.

Synchronization in complex networks is a phenomenon present in several complex systems, ranging from neurological to electrical and mechanical to social. The most successful archetype in describing the emergence of this collective behavior in complex systems is provided by Kuramoto model. Neurological disorders such as epilepsy can be abstracted mathematically as synchronous activities in complex networks. Epilepsy is a neural disorder related to the intense synchronous neural activities due to the increase of blood flow in the cerebral cortex, causing seizures followed by fainting. Seizures can be prevented by antiepileptic drugs that fend off the emergence of synchrony in neural networks. However, about a third of medicated patients experience seizures again. Thus, the importance of studies on the recognition of synchronous patterns associated with the disorder is justified. This work does not claim to be an ultimate in the modeling of such a complex neural disorder. Therefore, the objective is to investigate which are the most influential areas of the cerebral cortex and how they influence the dynamics of synchronization associated with epilepsy. To this end, a feline's cerebral cortex was modeled as a complex network and, in order to study synchronization, Kuramoto model was used to govern of the dynamics between the areas of the cortex. The *Hypertext Induced Topic Search* (HITS) algorithm was used to classify pages textit web, in order to identify the most influential nodes in the feline cerebral cortex network. Metrics concerning the characteristics of the feline neural network and its most influential nodes, were obtained. Regarding the dynamics and measures of global, mesoscopic and microscopic synchrony, results were obtained for a scenario using the original network and two other scenarios, in which it was considered a disturbance, in order to simulate the action of an antiepileptic drug, the disturbance reduced the intensity of connections of a group containing random nodes and the group with nodes chosen by the *HITS* algorithm by 50%. Finally, it was found that the applied disturbance lagged the global, microscopic and mesoscopic levels of the network.

Keywords: Complex networks, Computational neuroscience, HITS algorithm, Kuramoto model, Synchronization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – Imagem meramente ilustrativa do córtex cerebral humano e suas quatro áreas	5
Figura 2.2 – Ilustração da anatomia de um neurônio	6
Figura 3.1 – (A) Grafo completo K_4 contendo 6 arestas. (B) Grafo completo K_{15} com 105 arestas	11
Figura 3.2 – Exemplo de um grafos: direcionado, não direcionado e direcionado com ponderação nas arestas	12
Figura 3.3 – (A) exibe-se um nó autoridade e (B) um nó <i>hub</i>	14
Figura 3.4 – Evolução das fases e frequências de 5 osciladores escolhidos aleatoriamente aleatoriamente em uma população com $N = 10^3$, fator de acoplamento $K = 2,0$	17
Figura 3.5 – Representação do parâmetro de ordem no plano complexo	18
Figura 3.6 – Parâmetro de ordem r calculado numericamente para um tempo suficientemente longo, população de $N = 10^3$ osciladores, fator de acoplamento $K = 2,0$	19
Figura 3.7 – Curva parâmetro de ordem em função do fator de acoplamento, $r(K)$	20
Figura 4.1 – Representação da matriz de adjacência ponderada da rede complexa do córtex cerebral felino	24
Figura 4.2 – Representação visual do grafo direcionado relativo a rede do córtex cerebral felino	25
Figura 4.3 – Exibição gráfica dos graus de entrada e saída de cada nó da rede.	27
Figura 4.4 – Exibição gráfica do resultado do algoritmo <i>HITS</i> para cada nó da rede	28
Figura 4.5 – Evolução das fases e frequências de 5 osciladores escolhidos aleatoriamente em uma população com $N = 53$, fator de acoplamento $\lambda = 0,01$	32
Figura 4.6 – Parâmetro de ordem r calculado numericamente pela Eq.(3.10) para um tempo suficientemente longo, população de $N = 53$ nós, este caso tem fator de acoplamento $\lambda = 0,01$	33
Figura 4.7 – Evolução das fases e frequências de 5 osciladores escolhidos aleatoriamente em uma população com $N = 53$, fator de acoplamento $\lambda = 0,06$	34

Figura 4.8 – Parâmetro de ordem r calculado numericamente pela Eq.(3.10) para um tempo suficientemente longo, população de $N = 53$ osciladores, fator de acoplamento $\lambda = 0,06$	34
Figura 4.9 – Curva do parâmetro de ordem em função do fator de acoplamento, $r(\lambda)$. . .	35
Figura 4.10 – Ilustração da evolução das frequências de todos os 53 nós da rede. Fator de acoplamento $\lambda = 0,06$	36
Figura 4.11 – Matriz C para diversos valores de λ e rede com sua configuração original de conexões, sem perturbação	38
Figura 4.12 – Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função do fator de acoplamento λ . Para o caso da rede com sua configuração original de conexões, sem perturbação	39
Figura 4.13 – Matriz correlação dinâmica entre os 53 subconjuntos funcionais do córtex cerebral felino, para o caso sem perturbação	41
Figura 4.14 – Correlação dinâmica dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso sem perturbação	42
Figura 4.15 – Matriz correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$, dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso sem perturbação	44
Figura 4.16 – Matriz C para diversos valores de λ e perturbação de dez nós escolhidos aleatoriamente	47
Figura 4.17 – Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função do fator de acoplamento λ . Para o caso da perturbação de dez nós escolhidos aleatoriamente	48
Figura 4.18 – Correlação dinâmica, r_{ij} , entre subconjuntos funcionais do córtex cerebral felino, para o caso com perturbação em dez nós aleatórios	49
Figura 4.19 – Correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$, dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação em dez nós aleatórios	51
Figura 4.20 – Correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$, dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação em dez nós aleatórios	52
Figura 4.21 – Matriz C para diversos valores de λ e perturbação dos 5 maiores <i>hubs</i> e autoridades	54
Figura 4.22 – Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função do fator de acoplamento λ . Para o caso da perturbação nos 5 maiores <i>hubs</i> e autoridades da rede	55
Figura 4.23 – Matriz de correlação dinâmica, r_{ij} entre as áreas funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação nos 5 maiores <i>hubs</i> e autoridades . . .	57
Figura 4.24 – Correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$ dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação nos 5 maiores <i>hubs</i> e autoridades	58
Figura 4.25 – Matriz de correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$, dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação nos 5 maiores <i>hubs</i> e autoridades . . .	59

Figura 4.26–Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função
do fator de acoplamento λ 60

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Classificação dos nós por meio de duas qualidades <i>hubs</i> e autoridades. . .	16
Tabela 4.1 – Exibição da densidade $\rho_{\alpha\beta}$ entre os módulos corticais da matriz de adjacência Fig. (4.1).	26
Tabela 4.2 – 1-16 occipital, 17-23 temporal, 24-39 parietal e 40-53 frontal	29
Tabela 4.3 – Classificação dos 5 maiores <i>hubs</i> e seus respectivos nós de entrada (k^{in}) e saída(k^{out}).	30
Tabela 4.4 – Classificação das 5 maiores autoridades e seus respectivos nós de entrada (k^{in}) e saída(k^{out}).	30
Tabela 4.5 – Nós selecionados aleatoriamente entre os 53 que compõem a rede, de acordo com uma distribuição uniforme	46

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	4
2.1	Biologia Neural	4
2.2	Modelos Neurais	7
3	METODOLOGIA	10
3.1	Redes Complexas	10
3.1.1	Algoritmo <i>HITS</i>	13
3.1.2	Exemplo <i>HITS</i>	15
3.2	O Modelo de Kuramoto em uma Rede Complexa	16
3.2.1	Dinâmica e Métricas de Sincronização	17
4	RESULTADOS: APLICAÇÃO A UM CÓRTEX CEREBRAL FELINO	23
4.1	Rede Neural Felina	23
4.2	Aplicação do Modelo de Kuramoto	31
4.3	Dinâmica da Sincronia na Rede Neural Felina	37
4.3.1	Simulações Sem Perturbação	37
4.3.2	Simulações com Perturbação Aleatória	45
4.3.3	Simulações com Perturbação nos Hubs e Autoridades	53
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
5.1	Questões em Aberto	63
	REFERÊNCIAS	65

Capítulo 1

Introdução

A sincronização espontânea em sistemas interagentes é um fenômeno no qual os elementos de um coletivo passam a ajustar suas dinâmicas em um único ritmo coerente por meio de uma força de interação (PIKOVSKY *et al.*, 2003). Sistemas que apresentam sincronização têm sido identificados em diversas áreas: sistemas elétricos (LACERDA *et al.*, 2021), neurociência, oscilações de micro-ondas (YORK; COMPTON, 1991) e lasers (WIESENFELD; COLET; STROGATZ, 1998).

Um dos arquétipos do fenômeno da sincronização foi proposto na década de 70 por Kuramoto (1975), no qual uma grande quantidade de osciladores acoplados acabam por mover-se sobre a mesma frequência de oscilação apesar da diferença entre as frequências naturais impostas para cada oscilador. O modelo de Kuramoto possui uma ampla variedade de padrões de sincronização e pode ser flexível para ser adaptado em outros contextos. Tal diversidade de aplicação tem feito do modelo de Kuramoto objeto de investigação constantemente relatado na literatura (COSS *et al.*, 2018; JI; BOZOVIC; BRUINSMA, 2018; KOTWAL; JIANG; ABRAMS, 2017).

Simultaneamente aos estudos de sincronização, desenvolveram-se diversos estudos sobre redes complexas aplicadas a sistemas interagentes (ALBERT; BARABASI, 2002; STROGATZ, 2001). Redes complexas são grafos com características não triviais e particulares, que geralmente ocorrem em sistemas reais (MATA, 2020). As sinapses entre as regiões do cérebro (TELESFORD *et al.*, 2011), as relações sociais entre pessoas (FELD, 1991a) e as interações entre páginas da internet (MASLOV; SNEPPEN; ZALIZNYAK, 2004), são exemplos cotidianos de redes complexas. Um grafo por definição, é uma abstração matemática que permite modelar objetos como nós em um dado conjunto e expressar as relações que existem entre eles como arestas (CORMEN *et al.*, 2009). A teoria dos grafos é a área matemática dedicada ao estudo das métricas e dinâmica das redes e grafos, fornecendo assim um ferramental poderoso para melhorar a compreensão no que diz respeito às redes complexas que circundam e estão relacionadas com atividades e fenômenos essenciais para humanidade.

No âmbito das redes complexas, sincronização é o fenômeno em que toda a rede ou pelo menos um grupo de nós compartilham alguma propriedade característica da dinâmica dos nós (PIKOVSKY *et al.*, 2003). Os estudos de sincronização em redes complexas tem atraído um grande interesse devido a suas implicações em diversas áreas como, por exemplo, redes de comunicação sem fio (SIMEONE; SPAGNOLINI, 2007), redes de transmissão de energia (GRZYBOWSKI; MACAU; YONEYAMA, 2016) e redes neuronais, a qual destaca-se no presente trabalho o transtornos neural da epilepsia (SILVA; GORTER; WADMAN, 2012).

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) mostram que a epilepsia é o transtorno neural mais comum atualmente, afetando mais de 50 milhões de pessoas ao redor do mundo, a maioria dessas vivem em países com média e baixa renda e sem os devidos cuidados (World Health Organization, 2020). A OMS ainda afirma que 70% das pessoas vivendo com epilepsia poderiam viver sem convulsões caso diagnosticadas e tratadas de forma adequada.

Cabe ressaltar também que pessoas com epilepsia sofrem com diversas questões sociais relacionadas ao preconceito e discriminação, muitas vezes ocasionadas, porque a verdadeira natureza do transtorno é distorcida por mitos, medos e concepções errôneas (GOMES, 2006). Em alguns países a legislação refletiu ou ainda reflete esse acúmulo de incompreensões. Por exemplo, nos Estados Unidos da América, até 1973, era legalmente permitido restringir o acesso de pessoas com epilepsia em espaços públicos (International League Against Epilepsy, 2003). No Reunido Unido e Irlanda do Norte, a legislação permitia o anulamento de casamentos com base num diagnóstico de epilepsia até 1971 (World Health Organization, 2020). E, em países como China, Irã e Índia atualmente vigoram leis que proíbem casamentos e/ou concedem a nulidade do matrimônio no qual um dos cônjuges sofre com o transtorno (RIASI; SANATI; GHAEMI, 2014; THOMAS; NAIR, 2011).

Atualmente, sabe-se que a epilepsia é um transtorno diretamente ligado às intensas atividades síncronas nas redes de neurônios do córtex cerebral (JIRUSKA *et al.*, 2013) e são proporcionais ao níveis do fluxo sanguíneo circulando na região (TSURUGIZAWA; CI-OBANU; BIHAN, 2013). A epilepsia se manifesta pela recorrência de crises convulsivas e desmaios seguidos por perda de consciência (FISHER *et al.*, 2005a). Diante dessas informações, justifica-se a importância do estudo de reconhecimento dos padrões síncronos nas redes de neurônios, uma vez que, ataques epiléticos afetam a qualidade de vida do indivíduo que pode se ferir durante o ocorrido (FISHER *et al.*, 2014).

Entretanto, um dos grandes desafios dos estudos sobre epilepsia é fazê-los de forma não invasiva, visto que o cérebro é um órgão sensível que coordena funções vitais do corpo humano. O principal método não invasivo para investigação do transtorno são as eletroencefalografias (EEG) (ARTAMEEYANANT; SULTORNSANEE; CHAMNONGTHAI, 2017)). Porém, as neuroimagens sozinhas não expressam todas as nuances do fenômeno de sincronização nas redes neurais do córtex cerebral. Assim sendo, utiliza-se o auxílio da matemática

e computação dentro de um campo de estudo denominado neurociência computacional (GERSTNER *et al.*, 2014), para o aprimoramento dos métodos de investigação e análise relacionados aos padrões de sincronização no córtex cerebral que induzem transtornos neurais como epilepsia.

Neste trabalho, objetiva-se investigar como os nós de maior influência afetam a emergência da sincronização na rede de um córtex felino (SCANNELL; BLAKEMORE; YOUNG, 1995). Para tanto, modela-se cada subconjunto das áreas primárias do córtex (visual, auditiva, motora e sensitiva) como um oscilador de fase com uma frequência natural intrínseca. Utilizou-se o modelo de Kuramoto como regente da dinâmica entre os nós, mas é importante alertar que, o modelo não é o mais adequado para o fim de representar funcionalidades neurais mais complexas, como impulsos elétricos e transmissão sináptica (GERSDORFF *et al.*, 2003). Todavia, é suficiente para abstrair características relacionadas ao comportamento oscilatório e síncrono existentes no córtex cerebral (GOMEZ-GARDENES *et al.*, 2010; SCHMIDT *et al.*, 2015). Além de possuir um fator de acoplamento entre os nós que pode ser abstraído como acoplamento biológico proporcional ao fluxo sanguíneo no córtex cerebral (SADILEK; THURNER, 2015). Através do incremento do fator de acoplamento é possível induzir a emergência do fenômeno de sincronização na rede, simulando assim, o transtorno neural de epilepsia computacionalmente. Em contraposição ao fator de acoplamento cujo seu aumento induz a sincronia na rede, introduziu-se perturbações em um conjunto de nós, análogas aos fármacos antiepilépticos, com intuito de simular a defasagem dos níveis de sincronia relacionados aos ataques epilépticos.

Ademais, para qualificação dos nós mais influentes da rede, utilizou-se o algoritmo *HITS* acrônimo de *Hypertext Induced Topic Search* (KLEINBERG, 1999), utilizado para classificação de importância de páginas da rede mundial de computadores. O algoritmo *HITS* classifica os nós em duas qualidades, *hub* que considera o número de referências relevantes que um nó i contém em si e autoridade que leva em conta o número de nós relevantes que referenciam um nó i .

Este trabalho está organizado como segue. No capítulo 2 são apresentados a fundamentação teórica sobre biologia neural e modelos neuronais. No capítulo 3 são expostas definições sobre teoria dos grafos e o algoritmo *HITS*, sobre o modelo de Kuramoto em redes complexas e as métricas disponíveis para calcular os níveis de sincronização. No capítulo 4 são expostos os resultados das análises da rede do córtex cerebral felino via teoria dos grafos; do modelo de Kuramoto como regente da dinâmica de interação entre os nós da rede do córtex cerebral felino; e das métricas de sincronização aplicadas em três diferentes cenários - sem perturbação dos nós, com perturbação em 10 nós aleatórios e com perturbação no grupo *hubs* e autoridades. As considerações finais e questões em aberto são encontradas no capítulo 5.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

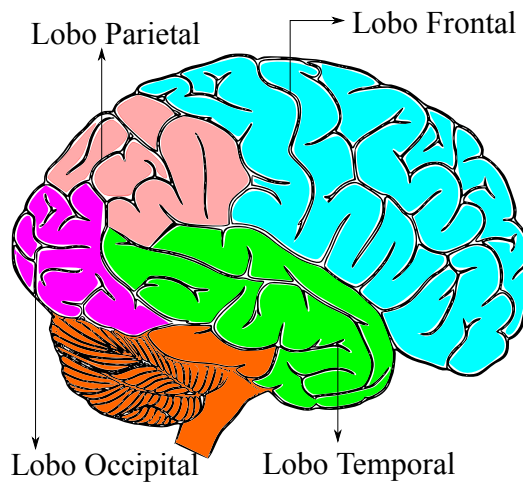
Neste capítulo são apresentados os fundamentos teóricos necessários para desenvolvimento do trabalho. Na seção 2.1 são abordadas as principais características da biologia neural, que servirão de base à abordagem matemática dos estudos sobre epilepsia. São expostos atributos básicos do córtex cerebral humano, como sua repartição de áreas, composição celular e dinâmica eletroquímica de comunicação entre partes, bem como, peculiaridades que causam o mal funcionamento deste sistema, desencadeando transtornos neurológicos, como por exemplo, a epilepsia.

A seção 2.2, aborda, brevemente, o emprego de modelos matemáticos e computacionais na investigação de transtornos neurais e apresenta o modelo de Kuramoto como protótipo inicial para as investigações sobre os fenômenos de sincronização que possuem relação direta com os transtornos neurais.

2.1 Biologia Neural

O córtex cerebral é a estrutura mais externa do cérebro dos mamíferos e é responsável por várias das funções cognitivas mais sofisticadas (TRANEL; COOPER; RODNITZKY, 2003; LEHNERTZ, 2008), sendo constituído por corpos celulares de dois tipos de células: neuróglia e os neurônios. É dividido em dois hemisférios e quatro áreas, conforme a ilustração da Fig.(2.1), chamadas de lobos cerebrais: frontal, occipital, temporal e parietal, tendo cada uma funções diferenciadas e especializadas (STANDRING, 2015). O lobo frontal está associado com controle de movimentos e planejamento, o lobo occipital está relacionado à visão, o lobo temporal está associado à audição e compreensão de linguagem, por fim o lobo parietal que está associado à percepção de sensações como tato, dor e calor (TROBE, 2010).

Figura 2.1 – Imagem meramente ilustrativa do córtex cerebral humano e suas quatro áreas.

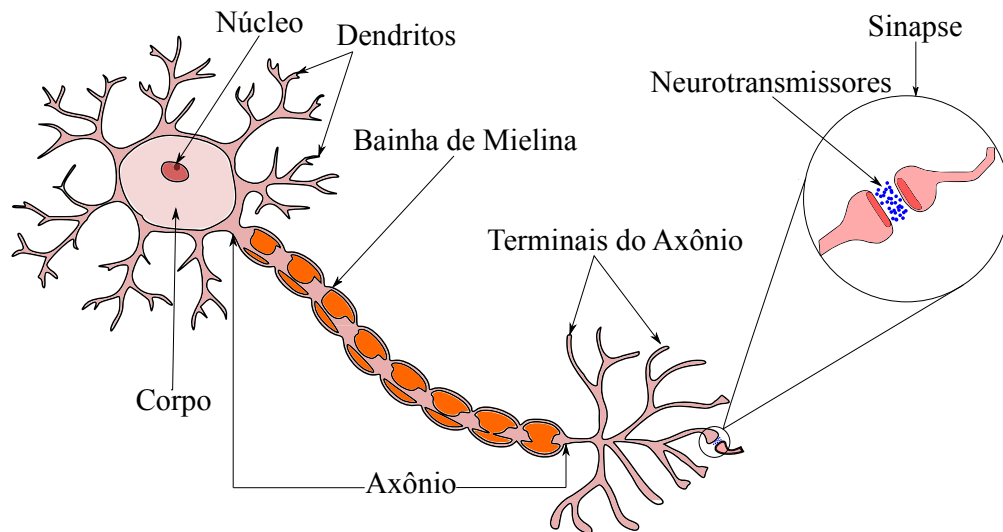


Fonte – o autor.

Como citado anteriormente, o córtex é composto por dois tipos de células, as neuróglia e os neurônios Fig.(2.2). As neuróglia são responsáveis pelo suporte, nutrição, proteção e ajudam os neurônios a se comunicarem. Entretanto, os neurônios estão envolvidos com as atividades mais complexas do córtex, mesmo sendo dez vezes menos numerosos que as neuróglia no córtex (LENT, 2010), sendo números na ordem 10^9 (SCHINDLER *et al.*, 2008; STEFAN; SILVA, 2013; KRAMER; CASH, 2012; CHEN *et al.*, 2017).

A Fig.(2.2) ilustra as três partes da composição de um neurônio: o corpo celular, o axônio e os dendritos. O axônio é um prolongamento do corpo celular responsável por transferir informações pelo sistema nervoso, podendo variar de milímetros a 1 metro de comprimento. No final de um axônio, encontram-se os terminais do axônio que servem para conectar um neurônio com os dendritos e corpos celulares de outro neurônio para transmitir informações. Os dendritos são prolongamentos que se estendem a partir do corpo celular e recebem sinais de outros neurônios. O ponto de contato entre dois neurônios é chamado de sinapse, havendo 10^{12} sinapses no córtex humano (MOUNTCASTLE, 1997), sendo composto de um lado pré-sináptico (lado que envia impulsos elétricos) e um lado pós-sináptico (lado que recebe impulsos elétricos).

Figura 2.2 – Ilustração da anatomia de um neurônio.



Fonte – o autor.

A transmissão sináptica (GERSDORFF *et al.*, 2003) é a transferência de informação entre neurônios que acontece quando um impulso elétrico chega ao fim do axônio, liberando substâncias químicas, conhecidas como neurotransmissores, que são detectados pelo dendritos ou corpo celular que se encontram do outro lado da sinapse. A partir da detecção desses neurotransmissores é gerado nos dendritos ou corpo celular, que estão recebendo o sinal, um impulso elétrico que percorre o neurônio. Nesse processo o sinal elétrico é gerado pela passagem de íons pela membrana no neurônio.

Para que o processo de transmissão sináptica se repita com eficácia, o axônio tem um revestimento de proteínas e lipídios chamado de bainha de mielina, que age como um isolante e acelera a transmissão de sinal. A bainha de mielina tem um papel importante no funcionamento dos neurônios humanos, um exemplo extremo dessa importância ocorre na esclerose múltipla, situação na qual a bainha de mielina é destruída pelo próprio sistema imune da pessoa, causando diversos problemas motores e cognitivos (STANDRING, 2015).

Todas as conexões, estruturas e funcionalidades contidas no córtex cerebral podem ser abstraídas matematicamente como uma rede complexa de nós interligados cuja dinâmica das interações está sujeita às alterações causadas por diversos fatores, como genética, envelhecimento e acidentes que envolvem o crânio. Devido à complexidade e ordem astronômica dos componentes da rede neural, danos entre as sinapses possibilitam a emergência de transtornos neurais como a epilepsia, transtorno relatado na literatura como um fenômeno de sincronização na rede neural (JIRUSKA *et al.*, 2013). Os conceitos abordados anteriormente, elucidam as características principais do córtex cerebral, com o intuito de se aplicar modelos matemáticos que descrevam o comportamento de transtornos como a epilepsia.

De acordo com a [World Health Organization \(2020\)](#), a epilepsia (CID 10 G40.0) que é uma alteração neurológica caracterizada por desmaios seguidos de convulsões recorrentes, em 2006 era o segundo transtorno neural mais comum, precedido pelo acidente vascular cerebral (AVC) ([World Health Organization, 2006](#)). Ao longo da década consolidou-se como o transtorno neurológico mais comum, atingindo aproximadamente 50 milhões de pessoas ao redor do globo. Segundo a [World Health Organization \(2020\)](#), aproximadamente 70% das pessoas vivendo com epilepsia poderiam viver livres de crises convulsivas se recebessem diagnóstico e tratamento adequados.

Em muitos pacientes com epilepsia, as convulsões são controladas de forma bem sucedida com medicamentos, porém, mesmo com todo o tratamento farmacológico, as convulsões podem retornar em 30% dos pacientes medicados ([KWAN; BRODIE, 2006](#)). Com base nesse número de pacientes que não se beneficiam dos fármacos, e tendo por base que, os ataques epiléticos são caracterizados por convulsões associadas à intensas atividades síncronas do córtex cerebral ([CHEN *et al.*, 2014](#); [SIERRA-PAREDES; SIERRA-MARCUNO, 2007](#); [FISHER *et al.*, 2005b](#)), que têm sua intensidade afetada pelo fluxo sanguíneo no cérebro ([TSURUGIZAWA; CIOBANU; BIHAN, 2013](#)). Assim, torna-se importante reconhecer os padrões de sincronia nas atividades cerebrais ([BANDARABADI *et al.*, 2015](#)), para assim suprimir a sincronização evitando um ataque epilético.

Um dos pontos de partida para os estudos da epilepsia as eletroencefalografias (EEG) ([ARTAMEEYANANT; SULTORNSANEE; CHAMNONGTHAI, 2017](#); [LANG *et al.*, 2013](#); [MOHAMMADPOORY *et al.*, 2019](#); [WANG *et al.*, 2017](#); [STRAATEN; STAM, 2013](#)), essa configura um método de captura de sinais cerebrais não-invasivo e indispensável na epileptologia, ramo da fisiologia que se dedica ao estudo da epilepsia ([ASLLANI; EXPERT; CARLETTI, 2018a](#)). Também é importante o desenvolvimento de modelos matemáticos e computacionais que processem com mais eficácia os dados obtidos por meio de neuroimagens EEG, e auxiliem assim na profilaxia e tratamento de pessoas com epilepsia, trazendo especificidades sobre os padrões com intuito de aumentar a previsibilidade dos ataques epiléticos ligados ao fenômenos de sincronia no córtex cerebral.

2.2 Modelos Neurais

A modelagem matemática e mais recentemente, com o advento dos computadores eletrônicos, a modelagem computacional passaram a ser mais do que métodos no que diz respeito às investigações neurais, consolidando-se como uma área de pesquisa influente dentro da neurociência, a neurociência computacional ([GERSTNER *et al.*, 2014](#)). Conjectura-se que muito desse impulso se deva a necessidade de investigações prévias do cérebro e da cognição humana, por meio de estudos não invasivos e de retratar com certa confiabilidade, ao menos, parte da complexidade do cérebro ([ASLLANI; EXPERT; CARLETTI, 2018b](#)).

A seguir são apresentados alguns modelos e seus objetivos quanto a modelagem das funcionalidades e fenômenos no córtex cerebral. É importante destacar que cada modelo tem as suas particularidades, e não se propõe a ser um modelo absoluto e universal no campo da neurociência computacional.

No que diz respeito à história dos modelos neuronais, apesar de [Lapicque \(1907\)](#) ter sido o primeiro a estudar e modelar a natureza elétrica dos neurônios, no contexto de modelagem computacional, a primeira representação matemática de um neurônio só foi proposto por [McCulloch e Pitts \(1943\)](#). Warren McCulloch e Walter Pitts eram neurocientista e matemático-lógico, respectivamente. A abordagem pioneira de McCulloch e Pitts foi baseada no entendimento de Pitts das operações lógicas, "E" e "OU", da Álgebra de Boole, possibilitando assim a primeira abstração neural como um circuito eletrônico lógico. Os neurônios desse modelo recebiam na entrada uma função lógica f , *bits* lógicos, 1 que representava a existência de um sinal elétrico, 0 caso contrário. E retornava numa saída g os *bits* da entrada operados de acordo com a função f programada na entrada.

Uma década depois de McCulloch e Pitts, [Hodgkin e Huxley \(1952\)](#) seguiram na mesma linha de abstração eletrônica do neurônio, mas inovaram na abordagem fisiológica, elucidando os mecanismos iônicos responsáveis pela geração de um potencial de ação no axônio gigante de uma lula e propuseram uma analogia baseada num modelo elétrico capacitivo ([HODGKIN, 1948](#); [HODGKIN; HUXLEY, 1952](#)).

O modelo de FitzHugh-Nagumo ([FITZHUGH, 1961](#); [Nagumo; Arimoto; Yoshizawa, 1962](#)) é uma simplificação do modelo de Hodgkin-Huxley da geração de *spikes* (disparos elétricos) no axônio gigante de lulas. Por mais que o modelo de Hodgkin-Huxley seja realista e biofísicamente preciso, continha variáveis que poderiam ser desconsideradas. Surge assim a motivação para Fitzhuh-Nagumo isolarem as propriedades matemáticas essenciais da excitação e propagação das propriedades eletroquímicas do fluxo de íons de sódio (Na^+) e potássio (K^-). A simplificação do modelo proposta por FitzHugh e Nagumo, reduziu o modelo de quatro para duas dimensões, permitindo a visualização completa da solução no plano, o que facilita a compreensão geométrica do fenômeno biológico relacionado à excitabilidade e o mecanismo de geração de *spikes* nos neurônios.

[Wilson e Cowan \(1973\)](#) introduziram um modelo matemático da dinâmica populacional das sinapses acopladas de neurônios excitatórios e inibitórios no córtex cerebral. O modelo de Wilson-Cowan descreve a evolução temporal da atividade elétrica neural. Esse modelo contribuiu para neurociência com o uso de análise de plano de fase, soluções numéricas para descrever as respostas das populações neurais a estímulos e predição de oscilações dos sinais neurais.

O modelo de atividade neuronal de [Hindmarsh e Rose \(1984\)](#), tem como objetivo estudar o comportamento de rajada de disparos do potencial de membrana observado em experimentos feitos com um único neurônio. De fato, o modelo original de Hodgkin-Huxley

não consegue descrever rajadas, mas apenas reproduz *spikes*.

O modelo de Rulkov (2002) pode ser entendido como um mapa acoplado bidimensional que é capaz de reproduzir o comportamento dinâmico neuronal de rajadas de *spikes* (RULKOV, 2001; LAMEU *et al.*, 2012). Vale ressaltar que existem diversos modelos de equações diferenciais que reproduzem o mesmo padrão dinâmico, contudo, a grande vantagem do modelo consiste no fato de ser uma equação de diferença finita e dessa forma, é possível ter uma resposta computacional mais rápida.

Integrate-and-Fire é uma classe de modelos neurais simples e tem como precedente o modelo proposto por Lapique (1907). Porém, com diversas variações, como *Leaky Integrate-and-Fire* (NAUD; GERSTNER, 2012), *Adaptive Exponential Integrate-and-Fire* (BRETTE; GERSTNER, 2005) e *Quadratic Adaptive Integrate-and-Fire* ou modelo de (Izhikevich, 2003). Essa classe ignora várias funcionalidades fisiológicas do cérebro, todavia, é extremamente acurada no que diz respeito a geração de *spikes* e tem solução mesmo para casos com entrada estocástica (GERSTNER *et al.*, 2014).

Paralelamente aos estudos de neurociência computacional, um dos arquétipos do fenômeno da sincronização foi proposto na década de 70 por Kuramoto (1975), no qual uma grande quantidade de osciladores acoplados acabam por mover-se sobre a mesma frequência de oscilação apesar da diferença entre as frequências naturais impostas para cada oscilador. O modelo de Kuramoto, apesar de não ser um modelo que abstrai funcionalidades neurais mais complexas, ainda sim, é um dos arquétipos mais bem sucedidos para abstração de fenômeno síncronos e pode ser flexivelmente adaptado em outros diversos contextos. Tal diversidade de aplicação tem feito do modelo de Kuramoto objeto de investigação constantemente relatado na literatura de neurociência computacional. Investigações de padrões síncronos no córtex cerebral empregando o modelo de Kuramoto como dinâmica foram realizadas para redes neurais felina (GOMEZ-GARDENES *et al.*, 2010), primata (HONEY; SPORNS, 2008) e humana (VILLEGAS; MORETTI; MUNOZ, 2014; CABRAL; KRINGELBACH; DECO, 2014; KITZBICHLER *et al.*, 2009).

Por fim, um dos modelos mais recentes é o de Kuramoto multicamadas, proposto por Sadilek e Thurner (2015), é um hibridismo do modelo de Kuramoto seguindo as equações de Wilson e Cowan (1973). Essa proposta usa do entendimento de osciladores acoplados apresentado por Kuramoto (1975) para criar um modelo que acople as populações de neurônios inibitórios e excitatórios no córtex cerebral. E também, expõe o fator de acoplamento K no modelo de Kuramoto como uma abstração de acoplamento biológico diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo no cérebro.

Em sequência, serão apresentadas definições formais de redes complexas seção 3.1 e do modelo de Kuramoto na seção 3.2. O modelo de Kuramoto será usado, como o regente da dinâmica dos neurônios da rede a ser estudada, esse modelo é um protótipo simples, mas suficiente para investigações concernentes à sincronia em redes de corpos oscilantes.

Capítulo 3

Metodologia

Neste capítulo são apresentadas medidas e definições em grafos, o modelo de Kuramoto e as métricas de sincronização. Na seção 3.1, são descritas medidas e definições em grafos que serão úteis para aplicação posterior na rede a ser trabalhada. A subseção 3.1.1 exhibe o algoritmo *HITS*, usado para classificação de páginas web e oferece uma abordagem mais sofisticada para medidas de centralidade de um grafo. O equacionamento do modelo de Kuramoto que será usado como regente da dinâmica dos nós da rede complexa do córtex, é apresentado na seção 3.2. E por fim, na seção 3.2.1 é exposto o equacionamento que mede os níveis de sincronização da dinâmica dos nós regidos pelo modelo de Kuramoto.

3.1 Redes Complexas

A ciência das redes complexas com fundação na teoria de grafos, é uma área que se desenvolveu bastante nos últimos anos (BARABÁSI, 2012; BIANCONI, 2015), aumentando a compreensão de vários sistemas reais (STROGATZ, 2001), como redes sociais (FELD, 1991b), biológicas (BLASIUS; HUPPERT; STONE, 1999) e sistemas neurais (FRIES, 2005). As redes complexas adicionam ainda uma nova vertente nos estudos de sistemas dinâmicos, uma vez que, pesquisadores passaram a se preocupar com a influência da rede na performance de processos dinâmicos, tais como percolação (GAO; LI; HAVLIN, 2014), propagação de informação, disseminação de epidemias (WADA; TOMÉ; OLIVEIRA, 2015) e sincronização (ARENAS *et al.*, 2008).

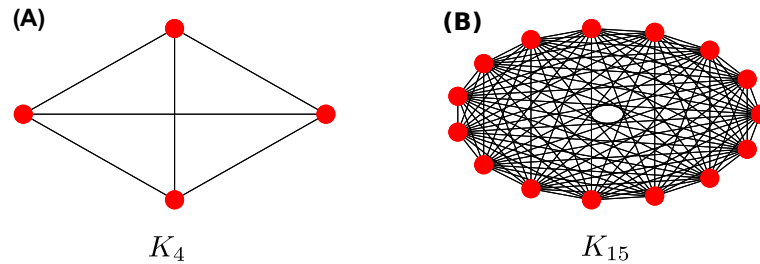
A teoria de grafos provê, também, um ferramental metodológico para investigação das redes funcionais e estruturais do córtex cerebral (BULLMORE; SPORNS, 2009) de forma não invasiva. Por exemplo, os dados extraídos de uma ressonância magnética podem ser convertidos em uma rede de nós, com uma matriz de adjacência associada, o que provê um ferramental matemático para comparação e análise numérica entre as estruturas de indivíduos. Fenômenos de sincronização podem ser investigados por meio de características das redes em quais ocorrem, como topologia, distribuição de conexões e medidas de centrali-

dade.

Grafo é um modelo matemático que representa as relações entre objetos de um determinado conjunto (EPP, 2010). Define-se $G = (V, E)$ para representação de um grafo, onde $V = \{1, 2, \dots, n\}$ é o conjunto de vértices e E o conjunto contendo as arestas que ligam os vértices entre si, (CORMEN *et al.*, 2009; BOCCALETTI *et al.*, 2006; NEWMAN, 2018). Um subgrafo de G é um grafo cujo conjunto de vértices é um subconjunto do conjunto de vértices de G e o conjunto de arestas é um subconjunto do conjunto de arestas de G (SZWARCFITER, 1988).

Um grafo completo com N vértices, escrito K_N , é um grafo onde todo par de vértices é ligado por uma aresta (GRIES; SCHNEIDER, 1993). Ou seja, um grafo completo contém o número máximo de arestas, sendo o número de arestas dado por $N \times (N - 1)/2$ (ROSEN, 2017). Na Fig.(3.1) tem-se a representação de dois grafos completos K_4 e K_{15} :

Figura 3.1 – (A) Grafo completo K_4 contendo 6 arestas (B) Grafo completo K_{15} com 105 arestas.



Fonte – o autor

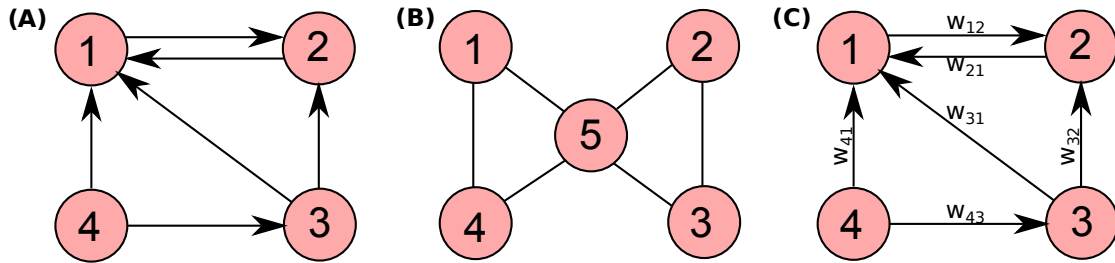
Um grafo é dito denso se possui muitas arestas em relação ao seu número de vértices e esparso se tem poucas arestas. Mais precisamente, um grafo é denso se a ordem do seu número de arestas $\Theta(|E|)$ é igual a ordem do quadrado do número de vértices, $|E| = O(|V|^2)$. Por sua vez, um grafo é esparso se a ordem do seu número de arestas é da mesma ordem de V , $|E| = O(|V|)$ (CORMEN *et al.*, 2009) ¹.

Outra definição importante em teoria dos grafos é a de vértices adjacentes (TAMASIA; GOODRICH, 2004). Diz-se que um vértice $u \in V$ é adjacente de um vértice $v \in V$ se $(u, v) \in E$. Quando a relação de adjacência é mútua para todos os vértices do grafo, tem-se um grafo não direcionado. Um grafo $G = (V, E)$ é não direcionado Fig.(3.2 - B) se o conjunto de arestas E é constituído de pares de vértices não ordenados, ou seja, as arestas (u, v) e (v, u) são consideradas como uma única aresta (WEST *et al.*, 2001). Neste caso a relação de adjacência é simétrica. Para o caso de um vértice u ser adjacente de um vértice v e o contrário não ocorrer, tem-se um grafo direcionado. Um grafo $G = (V, E)$ é direcionado, como na Fig.(3.2 - A), quando constituído de pares de vértices ordenados em E , sendo assim, para

¹ A notação assintótica $\Theta(f(N))$, lê-se “big teta de f de N”, enuncia que o pior tempo de execução de um algoritmo é limitado superiormente pela função $f(N)$ multiplicada por uma constante c . (CORMEN *et al.*, 2009)

esse caso as arestas (u, v) e (v, u) são distintas, pois possuem sentidos diferentes, existindo uma relação de adjacência assimétrica.

Figura 3.2 – Exemplo de um grafos: (A) grafo direcionado. (B) grafo não direcionado. (C) grafo direcionado com ponderação nas arestas.



Fonte – o autor

Figura (3.2)(C) ilustra um grafo direcionado ponderado. As arestas de um grafo ponderado direcionado, além de direções, possuem valores (pesos). Uma analogia desses grafos no mundo real são os trechos de rodovias com mão e contra-mão e limites de velocidade. No caso de redes ponderadas, atribui-se um conjunto $\mathbf{W} = \{w_{ij}\}$, o qual representa os pesos das arestas.

Para representar grafos de forma algébrica e computacional, é usada a representação por matriz de adjacência. A matriz de adjacência $\mathbf{A} = (a_{ij})$ de um grafo G , consiste em uma matriz com dimensões $|V| \times |V|$, com i linhas e j colunas, tal que,

$$a_{ij} = \begin{cases} 1, \text{ caso } (u, v) \in E \\ 0, \text{ caso contrário,} \end{cases} \quad (3.1)$$

ou seja, o *bit* 1 demarca a existência de uma conexão (u, v) e o bit 0 demarca a inexistência de tal conexão. A seguir tem-se um exemplo de matriz de adjacência do grafo da Fig.(3.2):

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.2)$$

Para o caso de um grafo direcionado ponderado, como na Fig.(3.2)(C), caso o bit da posição a_{ij} seja 1, basta adicionar o valor w_{ij} na respectiva posição, como segue na matriz de adjacência ponderada $\mathbf{A}^{(w)}$:

$$\mathbf{A}^{(w)} = \begin{pmatrix} 0 & w_{12} & 0 & 0 \\ w_{21} & 0 & 0 & 0 \\ w_{31} & w_{32} & 0 & 0 \\ w_{41} & 0 & w_{43} & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.3)$$

Ademais, algumas medidas podem ser tomadas de um grafo a fim de entender melhor a sua formação. Como por exemplo, o número de arestas que incide em cada vértice de um grafo é chamado grau, e definido para grafo não direcionados como,

$$k_i = \sum_{j=1}^N \mathbf{A}_{ij}. \quad (3.4)$$

Para o caso do grafo ser direcionado podem ser realizadas três medidas de grau em um nó i (FAGIOLO, 2007), uma relacionada às arestas de entrada, k_i^{in} , outra que concerne às arestas de saída, k_i^{out} e a medida de grau total, k_i^{tot} , como seguem:

$$k_i^{in} = \sum_{j=1}^N \mathbf{A}_{ij}; \quad (3.5a)$$

$$k_i^{out} = \sum_{j=1}^N \mathbf{A}_{ij}^T; \quad (3.5b)$$

$$k_i^{tot} = k_i^{out} + k_i^{in}. \quad (3.5c)$$

Por fim, outra medida importante relacionada a quantidade de conexões, é a de densidade da rede, dada pela relação de quantas conexões existem na rede e quantas poderiam existir, sendo definida como:

$$\rho = \frac{\sum_i k_i^{tot}}{N \times (N - 1)}. \quad (3.6)$$

Com o intuito de obter mais análises qualitativas e quantitativas, a seguir na seção 3.1.1, será apresentado um algoritmo de classificação de páginas web baseado nas medidas de centralidade de graus de entrada e saída de um grafo.

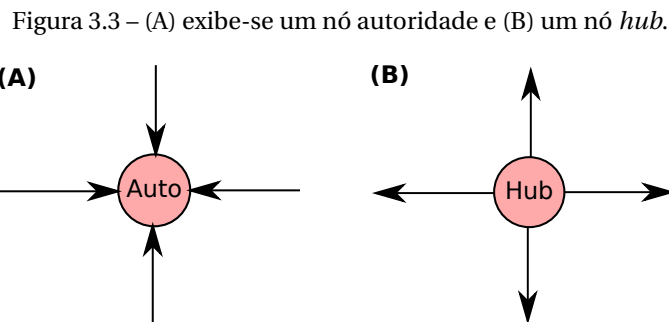
3.1.1 Algoritmo *HITS*

Neste trabalho utilizou-se um método para classificação de páginas em mecanismos de busca web, com o intuito de classificar os nós influentes do córtex cerebral felino e investigar como a dinâmica da sincronização é afetada pelas medidas de centralidade da rede. Para tanto, será usado o algoritmo *HITS*, acrônimo de *Hypertext Induced Topic Search*, que foi criado por Kleinberg (1999), na mesma época que algoritmo *PageRank*, utilizado no mecanismo de busca do Google, era desenvolvido por Page et al. (1999).

Esses algoritmos surgiram na era dos buscadores de internet que tinham o propósito de disponibilizar as páginas mais relevantes para uma pergunta (*query*) realizada (SCHÜTZE; MANNING; RAGHAVAN, 2008). O algoritmo de Page considera a quantidade e a qualidade das referências que apontam para um determinada página. Já o algoritmo de Kleinberg leva em conta tanto o número de referências que uma página contém quanto o número de páginas que a referenciam. Esses dois conceitos são chamados de *hubs* e autoridades. Um *hub* é

definido como uma página que contém muitas referências à boas páginas dentro de si. Uma autoridade é uma página que tem credibilidade em um assunto, sendo assim referenciadas diversas vezes. A seguir será abordada, com auxílio da teoria de grafos o funcionamento e formalidades do algoritmo.

O algoritmo *HITS* considera cada página como um nó de uma rede, atribuindo dois valores para cada nó, esses valores determinam duas qualidades, hub e autoridade, que são relacionadas ao grau de saída e entrada dos nós, respectivamente. Na Fig.(3.3) (A) exibe-se um nó autoridade e (B) um nó *hub*.



Fonte – o autor.

A ideia central do método expressa: "boas autoridades são referenciadas por bons *hubs*, e bons *hubs* referenciam boas autoridades" (KLEINBERG, 1999; LANGVILLE; MEYER, 2005). De forma mais sucinta, a tese do método *HITS* expressa que um nó é consolidado como boa autoridade se receber entradas (referências) de bons *hubs*, e, é um bom *hub* se distribuir boas saídas (referenciar), ou seja, boas autoridades. Com isso, cada nó i terá um valor de autoridade \mathbf{x}_i e um valor *hub* \mathbf{y}_i . Dada matriz de adjacência \mathbf{A} , o elemento a_{ij} representa a conexão do nó i para com o nó j , a partir de um valor inicial $x_i^{(0)}$ $y_i^{(0)}$, o algoritmo itera esses valores, com $k = 1, 2, 3, \dots$, calculando:

$$\mathbf{x}_i^{(k)} = \sum_{j: a_{ji} \in A} \mathbf{y}_j^{(k-1)}; \quad (3.7a)$$

$$\mathbf{y}_i^{(k)} = \sum_{j: a_{ij} \in A} \mathbf{x}_j^{(k)}. \quad (3.7b)$$

As Eqs. 3.7a e 3.7b podem ser escritas na forma matricial com a ajuda da matriz de adjacência \mathbf{A} do grafo. Na notação matricial, as equações assumem a forma $\mathbf{x}^{(k)} = \mathbf{A}^T \mathbf{y}^{(k-1)}$ e $\mathbf{y}^{(k)} = \mathbf{A} \mathbf{x}^{(k)}$. Com isso é possível ilustrar o algoritmo iterativo para o cálculo das quantidades de hub e autoridade \mathbf{y} e \mathbf{x} :

A notação $\mathbf{1}_{(|V| \times 1)}$ indica um vetor coluna composto apenas pelo número 1 em todas suas posições, com dimensão de linha baseada no número de vértices, $|V|$, do grafo usado.

Note que as equações descritas no algoritmo 3.1: $\mathbf{x}^k = \mathbf{A}^T \mathbf{y}^{(k-1)}$ e $\mathbf{y}^k = \mathbf{A} \mathbf{x}^{(k)}$ podem ser simplificadas por substituição como seguem: $\mathbf{x}^k = \mathbf{A}^T \mathbf{A} \mathbf{x}^{(k-1)}$ e $\mathbf{y}^k = \mathbf{A} \mathbf{A}^T \mathbf{y}^{(k-1)}$. As duas

Algoritmo 3.1: Pseudo-código Algoritmo *HITS*

Entrada: $(\mathbf{A}, \mathbf{A}^T)$.
 /* Hypertext Induced Topic Search */

1 **início**
 2 $\mathbf{y}^{(0)} \leftarrow \mathbf{1}_{(|V| \times 1)}$;
 3 $k \leftarrow 0$

4 **repita**
 5 $\mathbf{x}^k \leftarrow \mathbf{A}^T \mathbf{y}^{(k-1)}$;
 6 $\mathbf{y}^k \leftarrow \mathbf{A} \mathbf{x}^{(k)}$;
 7 $k \leftarrow k + 1$;
 8 $\|\mathbf{x}^{(k)}\|$ e $\|\mathbf{y}^{(k)}\|$;

9 **até critério de parada**;
Saída: $\|\mathbf{x}^{(k)}\|$ e $\|\mathbf{y}^{(k)}\|$,

equações resultantes são a definição do método iterativo de potência (FORD, 2015) para calcular o autovetor dominante para matrizes $\mathbf{A}^T \mathbf{A}$ e $\mathbf{A} \mathbf{A}^T$. Visto que a matriz $\mathbf{A}^T \mathbf{A}$ determina os valores das autoridades, ela é chamada matriz autoridade e $\mathbf{A} \mathbf{A}^T$ é chamada matriz *hub*. Portanto, computar o vetor autoridade \mathbf{x} e o vetor hub \mathbf{y} é o mesmo que computar os autovetores dominantes à direita de $\mathbf{A}^T \mathbf{A}$ e $\mathbf{A} \mathbf{A}^T$, respectivamente.

3.1.2 Exemplo HITS

Nesta seção é apresentado um exemplo para demonstrar o funcionamento do algoritmo *HITS*. Para tanto, é utilizada a matriz de adjacência \mathbf{A} do grafo (A) da Fig.(3.2),

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}.$$

As matrizes hub e autoridade são, respectivamente,

$$\mathbf{A} \mathbf{A}^T = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 2 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 2 \end{pmatrix}, \quad \mathbf{A}^T \mathbf{A} = \begin{pmatrix} 3 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 2 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Assumindo os vetores autoridade e hub iniciais como $\mathbf{x}^{(0)} = (1; 1; 1; 1)^T$ e $\mathbf{y}^{(0)} = (1; 1; 1; 1)^T$, respectivamente, obtém-se na primeira iteração,

$$\begin{aligned} \mathbf{x}^{(1)} &= \mathbf{A}^T \mathbf{A} \mathbf{y}^{(0)} = (5; 3; 2; 0)^T; \\ \mathbf{y}^{(1)} &= \mathbf{A} \mathbf{A}^T \mathbf{x}^{(0)} = (2; 3; 5; 4)^T. \end{aligned}$$

Note que, nesse passo o algoritmo *HITS* começa a usar o método iterativo da potência para calcular o autovetor associado ao autovalor dominante das matrizes hub e autoridade, \mathbf{AA}^T e $\mathbf{A}^T\mathbf{A}$, respectivamente. Após as iterações determinadas do método da potência (para este caso, 50 iterações), obtém-se os autovetores normalizados das matrizes hub e autoridade:

$$\begin{aligned}\mathbf{x}^T &= (0,8440; 0,4491; 0,2931; 0,0000); \\ \mathbf{y}^T &= (0,2280; 0,4285; 0,6565; 0,5774).\end{aligned}$$

Com isso, tem-se a seguinte lista classificatória de *hubs* e autoridades para os nós da rede:

Tabela 3.1 – Classificação dos nós por meio de duas qualidades *hubs* e autoridades.

Classificação	Aut.	Hubs
1º	1	3
2º	2	4
3º	3	2
4º	4	1

Da Tab. (3.1) conclui-se que o nó 1 é a maior autoridade da rede, fato que corresponde à intuição, uma vez que o nó 1 tem o maior grau de entrada entre os nós da rede, $k_1^{\text{in}} = 3$. E, o melhor *hub* da rede é o nó 3, atuando como um distribuidor de conexões entre os nós da rede.

3.2 O Modelo de Kuramoto em uma Rede Complexa

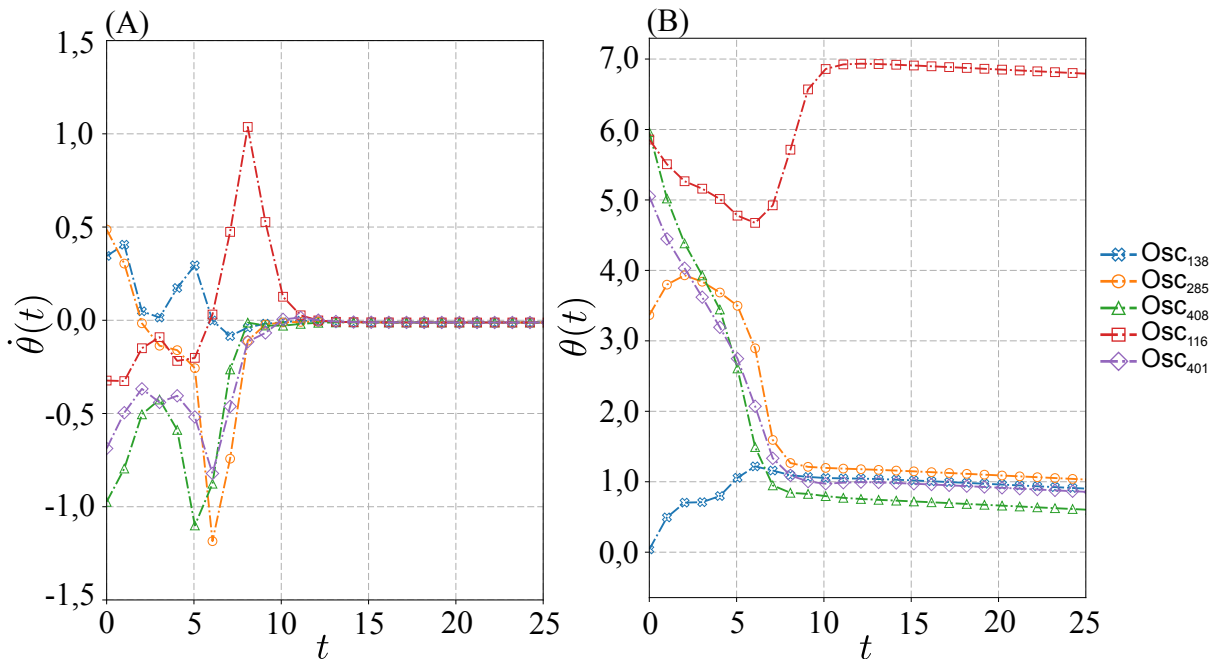
O modelo de Kuramoto (1975) simula a dinâmica de sincronização de uma rede completa de N -osciladores de fase acoplados por meio de um sistema de equações diferenciais ordinárias de primeira ordem acopladas:

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \frac{K}{N} \sum_{j=1}^N \text{sen}(\theta_j - \theta_i), \quad (3.8)$$

onde, $\theta_i(t)$ e ω_i são a fase e a frequência natural do oscilador i , respectivamente. A força de acoplamento aplicada aos nós é denotada por K . As condições iniciais para Eq.(3.8) dão-se, geralmente, por uma distribuição uniforme das fases e uma liberdade para distribuir as frequências de acordo com uma função densidade de probabilidade $g(\omega)$.

Na Fig. (3.4) são expostos os gráficos das evoluções das frequências instantâneas ($\dot{\theta}_i(t)$), Fig. (3.4)(A), e fases ($\theta_i(t)$), Fig. (3.4)(B), do modelo de Kuramoto (Eq.(3.8) em uma rede completa K_{1000} . Para elaboração da Fig. (3.4), foram escolhidos 5 osciladores aleatoriamente em uma população com $N = 10^3$, fator de acoplamento $K = 2.0$, frequências naturais e fases iniciais distribuídas de acordo com uma função densidade de probabilidade uniforme, $\omega_i \in [-0,5 : 0,5]$ e $\theta_i(0) \in [-\pi : \pi]$, respectivamente.

Figura 3.4 – Evolução das fases e frequências de 5 osciladores escolhidos aleatoriamente em uma população com $N = 10^3$, fator de acoplamento $K = 2,0$ e frequências naturais e fases iniciais distribuídas uniformemente, $\omega_i \in [-0,5 : 0,5]$ e $\theta_i(0) \in [-\pi : \pi]$, respectivamente.



O gráfico da Fig.(3.4)(A) ilustra a dinâmica das frequências da rede inicialmente dispersas até a sua sincronização. A Fig.(3.4)(B) também ilustra a dinâmica da sincronização, porém no âmbito das fases. Para simulação da Fig.(3.4)(B), integra-se o sistema da Eq. (3.8) com as fases iniciais do sistema e a frequência natural de cada oscilador. A simulação da Fig.(3.4)(A) é obtida por meio da inserção das fases encontradas na integração no próprio sistema da Eq. (3.8).

Por mais que o modelo de Kuramoto tenha sido arquitetado inicialmente para uma rede completa de osciladores, ele é adaptável à diferentes topologias, isso significa que o mesmo pode ser usado como modelo para tratar de redes complexas neurais. Para tanto, o modelo é adaptado como segue,

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \lambda \sum_{j=1}^N A_{ij} \text{sen}(\theta_j - \theta_i), \quad (3.9)$$

onde A_{ij} é a matriz de adjacência contendo todas as conexões entre os nós da rede que informa a topologia do sistema e λ o fator de acoplamento entre as conexões da rede.

3.2.1 Dinâmica e Métricas de Sincronização

No que diz respeito às métricas de sincronização, ou seja, medidas que quantificam o nível de sincronia, define-se o parâmetro de ordem que descreve a dinâmica global da

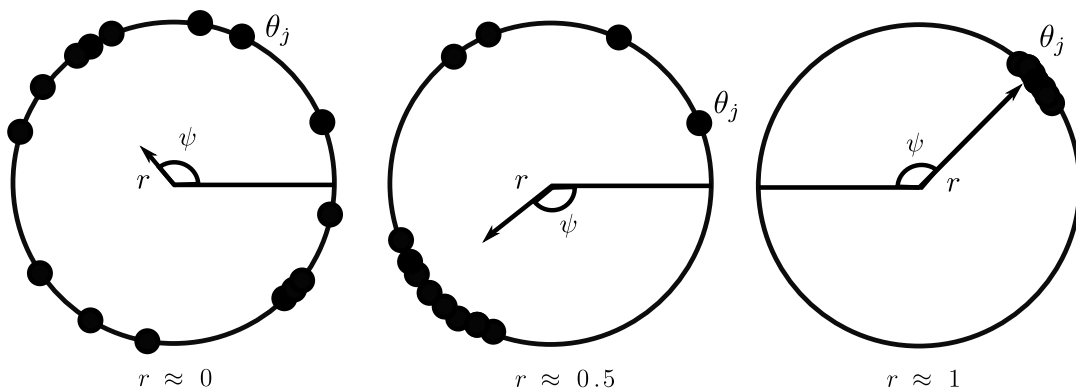
sincronização. O parâmetro de ordem, r , é baseado em um número complexo z definido como,

$$z(t) = r(t)e^{i\psi(t)} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N e^{i\theta_j(t)}, \quad (3.10)$$

onde $r(t)$ é a magnitude de $z(t)$ no círculo complexo e mede sincronia entre as fases da população de N osciladores. E o parâmetro ψ é a fase média da interação de todos osciladores.

Uma forma conveniente de ilustrar os parâmetros, exibida Fig. (3.5), é considerar a população de osciladores como um enxame de partículas que se move em um círculo unitário com dinâmica de campo-médio (STROGATZ, 2001) dada pelo vetor z que tem magnitude r a sua direção dada por ψ . A sincronização emerge para valores do parâmetro de ordem $r > 0$, o que ocorre quando o fator acoplamento transcende um determinado valor crítico. Quanto mais próximo de $r \approx 1$, mais sincronizada é a dinâmica do enxame.

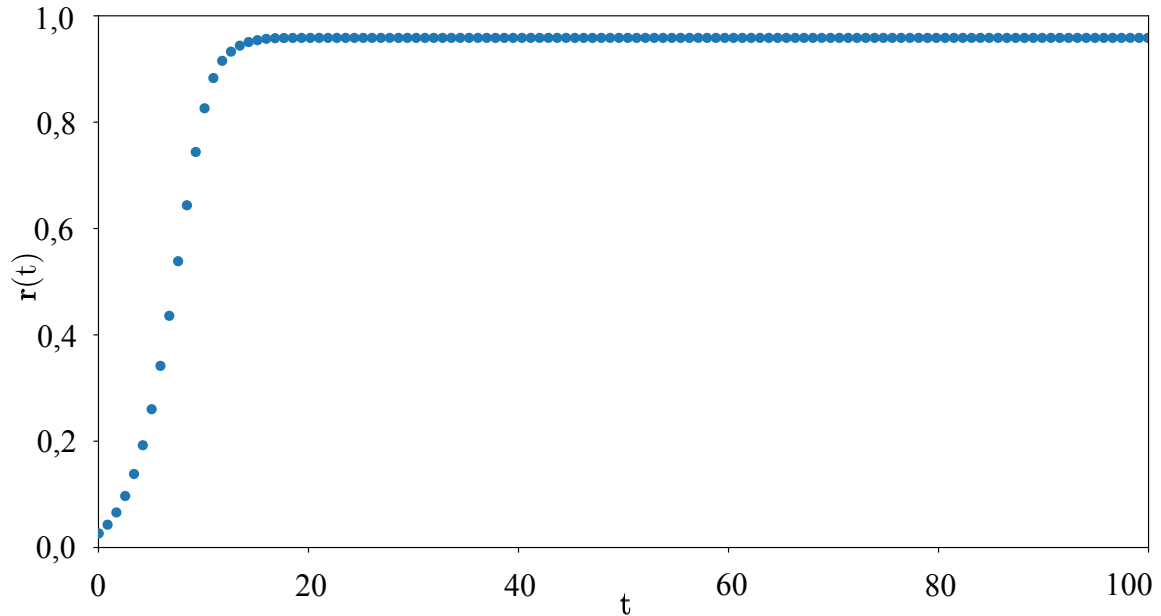
Figura 3.5 – Representação do parâmetro de ordem no plano complexo.



Fonte – o autor.

Na Fig. (3.6), exibe-se um exemplo do parâmetro de ordem r em função do tempo, para uma população de $N = 10^3$ e com fator de acoplamento $K = 2,0$.

Figura 3.6 – Parâmetro de ordem r calculado numericamente pela Eq.(3.10) para um tempo suficientemente longo, população de $N = 10^3$ osciladores, fator de acoplamento $K = 2,0$ frequências naturais e fases iniciais distribuídas uniformemente.



Fonte – o autor.

Perceba que os níveis de sincronização evoluem nos primeiros instantes de tempo, saindo de $r \approx 0$, estado que indica pouca coerência entre os osciladores e portanto baixo nível de sincronização, até a saturação da curva em $r \approx 1$, região com altos níveis de coerência entre os osciladores da rede, e conseqüentemente altos níveis sincronia.

Um outro cálculo importante a ser estudado no modelo de Kuramoto é o fator de acoplamento crítico, pois o mesmo mede a transição de fase do estado não-sincronizado para o estado sincronizado,

$$K_c = \frac{2}{\pi g(\Omega)}; \quad (3.11a)$$

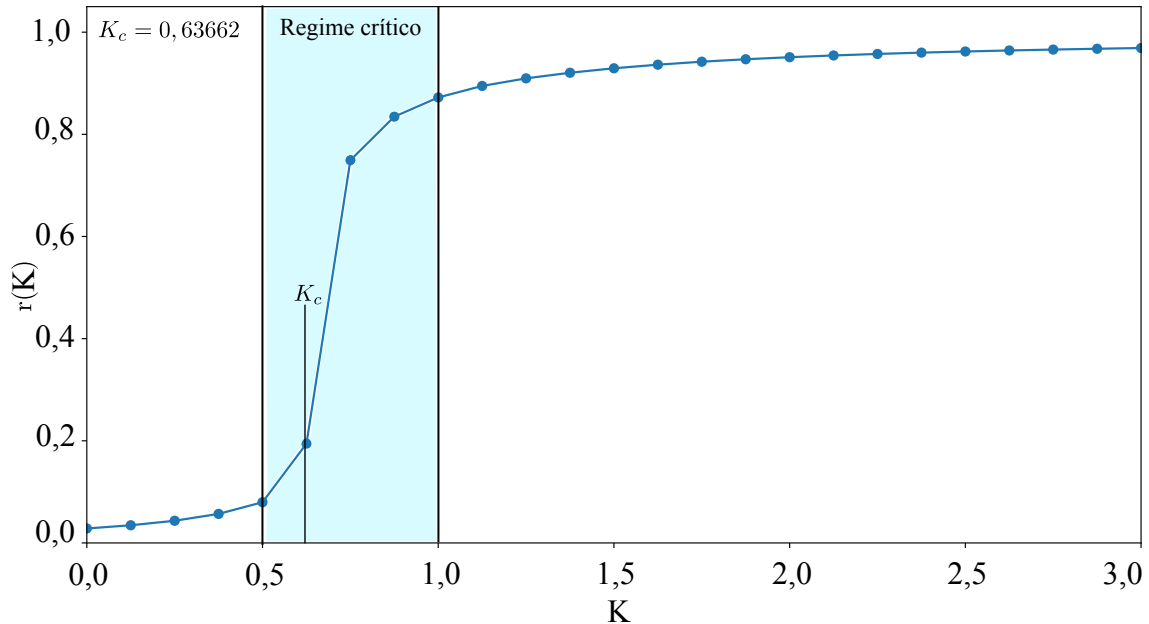
$$\lambda_c = K_c \frac{\langle k \rangle}{\langle k^2 \rangle}. \quad (3.11b)$$

onde Ω é a frequência de sincronização, para o caso de uma distribuição de frequências simétrica, Ω coincide com o centro de simetria da distribuição. A Eq. (3.11a) representa o fator de acoplamento crítico para o modelo com a topologia completa. E, a Eq. (3.11b) enuncia que o acoplamento crítico λ_c numa rede complexa é o valor de acoplamento crítico, K_c , de uma rede completamente conectada reescalado pela razão $\langle k \rangle / \langle k^2 \rangle$ entre os dois primeiros momentos da distribuição de grau $P(k)$ da rede usada.

Na Fig. (3.7) exhibe-se a dinâmica da sincronização, parâmetro de ordem em função do fator de acoplamento K , para o caso da rede com topologia completa. A parte colorida da

Fig. (3.7) refere-se ao regime crítico onde ocorre a transição de fase, do estado não sincronizado para o sincronizado.

Figura 3.7 – Curva parâmetro de ordem em função do fator de acoplamento, $r(K)$. Com uma população de $N = 10^3$ osciladores, frequências naturais distribuídas uniformemente



Fonte – o autor.

Veja também na Fig. (3.7), a demarcação do fator de acoplamento crítico $K_c = 0,63662$, dado pela Eq. (3.11a). Esse determina exatamente em qual valor do fator de acoplamento ocorre a transição do estado sem sincronia para o estado com alto nível de sincronia.

Os fatores de acoplamento K e λ , podem ser compreendidos como abstrações do acoplamento biológico diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo no cérebro como apontado por [Sadilek e Thurner \(2015\)](#). Tal abstração é razoável do ponto de vista biológico, uma vez que atividades neurais estão diretamente relacionados com aumento de fluxo sanguíneo localmente ([TSURUGIZAWA; CIOBANU; BIHAN, 2013](#)).

Além do parâmetro de ordem complexo r , eq.(3.10), introduz-se aqui a matriz de conexões funcionais C , que serve para quantificar a sincronia no sistema, mensurando a emergência de sincronia parcial entre as conexões dos osciladores i e j da rede ([GÓMEZ-GARDENES; MORENO; ARENAS, 2007](#)):

$$C_{ij} = \frac{a_{ij}}{\Delta t} \left| \sum_{\tau}^{\tau+\Delta t} e^{i[\theta_i(t)-\theta_j(t)]} \right|, \quad (3.12)$$

onde τ é o transiente e Δt o tempo restante após o transiente, que deve ser grande o suficiente para evitar flutuações no cálculo da média dos níveis de sincronização entre os nós. Ou seja, assumindo um nível transiente de sincronização, a sincronia nos pares presentes em

C_{ij} só existirá em nós cujo comportamento oscilatório converge para sincronia total. E, o elemento a_{ij} tem a função de informar quais pares de nós estão conectados $a_{ij} = 1$ ou não conectados $a_{ij} = 0$.

A média dos elementos da matriz C ponderada pela quantidade de interações existentes na rede, denominada r_{link} , informa a fração de nós sincronizados existentes na rede, e, serve como uma medida de sincronização global na rede, sendo definida por:

$$r_{link} = \frac{1}{L} \sum_{i,j} C_{ij}, \quad (3.13)$$

onde L é o número total de interações na rede, dada por $\sum_{i,j} a_{ij}$.

O parâmetro de ordem de coerência global das fases eq. (3.10), r , e o parâmetro de ordem fracionário eq. (3.13), r_{link} , juntos descrevem a dinâmica global do sistema (GOMEZ-GARDENES *et al.*, 2010; SCHMIDT *et al.*, 2015). Indo além das investigações da dinâmica global, é possível estudar a dinâmica da sincronização em nível modular, ou seja, analisando agrupamentos de nós com base no seu desígnio funcional. Com intuito de investigar a disposição desses nós particulares sincronizarem, as interações entre pares de nós precisam ser classificadas como sincronizadas ou não sincronizadas.

Para tanto, um sistema teoricamente equivalente com parâmetro de ordem r_{link} foi construído composto de $L \times r_{link}$ pares de osciladores perfeitamente sincronizados e $L \times (1 - r_{link})$ pares completamente incoerentes descritos por uma matriz de sincronização binária, F_{ij} :

$$F_{ij} = \begin{cases} 1, & L \times r_{link} \text{ maiores elementos de } C_{ij}; \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (3.14)$$

Os números de arestas presentes em F está de acordo com o número de conexões sincronizadas preditas por r_{link} . Os pares de nós apresentando os maiores níveis de sincronização são então classificados como sincronizados e os com menores níveis são classificados como não sincronizados.

Com intuito de calcular os níveis de sincronização independente das condições iniciais, é necessário fazer uma média sobre η diferentes iterações usando diferentes condições iniciais $\{\theta_i(0)\}$ e diferentes frequências naturais $\{\omega_i\}$. Com esse propósito é feita a média do conjunto das matrizes binárias de sincronização $\{F^{(l)}\}$ ($l = 1, 2, \dots, \eta$) sobre as diferentes iterações realizadas para assim obter o grau médio de sincronização entre nós, denominada correlação dinâmica entre nós, dada por:

$$r_{ij} = \frac{1}{\eta} \sum_{l=1}^{\eta} F_{ij}^{(l)}, \quad (3.15)$$

onde a eq. (3.15) reflete a probabilidade dos nós i e j estarem em sincronia e η é o número de iterações.

Para o fim de estudar a probabilidade de sincronização entre duas áreas α e β de uma rede, define-se a interação entre essas áreas como um módulo funcional $\alpha\beta$. Quando uma área interage consigo mesma ($\alpha = \beta$), tem-se então um intra-módulo $\alpha\alpha$. Ademais, quando a rede em questão for não direcionada, as medidas realizadas sobre os módulos $\alpha\beta$ e $\beta\alpha$ são necessariamente iguais, o que não é verdade para o caso de uma rede direcionada.

Tendo base na probabilidade de sincronização entre quaisquer dois nós, Eq. (3.15), a probabilidade sincronização de sincronia em um módulo $\alpha\beta$, denominada correlação dinâmica modular, $r_{\alpha\beta}$, pode ser calculada como,

$$r_{\alpha\beta} = \frac{1}{N_\alpha \cdot N_\beta} \sum_{i \in \alpha, j \in \beta} r_{ij} \quad (3.16)$$

onde i e j representam os nós dos módulos a serem investigados, α e β respectivamente. E, N_α N_β são as quantidades de nós pertencentes aos respectivos módulos α e β . O produto $N_\alpha \cdot N_\beta$ denota a quantidade de conexões possíveis dentro do módulo. Em consequência disso, observa-se que a Eq. (3.16) tem relação direta com a densidade de conexões dentro dos módulos, que é dada por:

$$\rho_{\alpha\beta} = \frac{\sum_{j \in \beta} \sum_{i \in \alpha} a_{ij}}{N_\alpha \cdot N_\beta}. \quad (3.17)$$

Outro caso interessante a se destacar, é o da cálculo sincronização intra-modular, onde ($\alpha = \beta$), que pode ser descrito por um ajuste na eq. (3.16),

$$r_{\alpha\alpha} = \frac{1}{N_\alpha \cdot (N_\alpha - 1)} \sum_{i, j \neq i \in \alpha} r_{ij}, \quad (3.18)$$

o ajuste ($N_\alpha - 1$) é para desconsiderar os efeitos que a **diagonal principal** tem na sincronização intra-modular, uma vez que $a_{ii} = 0$, pois aqui não são considerados nós que se conectam a si mesmo. Para esse caso, também há um ajuste na equação de densidade, dado por:

$$\rho_{\alpha\alpha} = \frac{\sum_{j \in \alpha} \sum_{i \in \alpha} a_{ij}}{N_\alpha \cdot (N_\alpha - 1)}. \quad (3.19)$$

A seguir, no capítulo 4 serão apresentadas as simulações em uma rede complexa específica utilizando o modelo de Kuramoto com dinâmica regente e as análises via teoria de grafos.

Capítulo 4

Resultados: Aplicação a um Córtex Cerebral Felino

Neste capítulo, na seção 4.1 serão expostos os resultados das análises da rede do córtex cerebral felino via teoria de grafos e dos nós mais influentes da rede de acordo com a classificação fornecida pelo algoritmo *HITS*. Na seção 4.2, são exibidas as primeiras análises da aplicação do modelo de Kuramoto como regente da dinâmica entre os nós do córtex cerebral. Na seção 4.3 são exibidas outras análises concernentes ao níveis de sincronização microscópicos, mesoscópicos e macroscópicos para três cenários - o primeiro cenário, subseção 4.3.1, considera a rede sem nenhuma perturbação no seus nós; no segundo caso, subseção 4.3.2, foi aplicada uma perturbação em 10 nós aleatórios da rede; por fim, no último cenário, subseção 4.3.3, aplicou-se uma perturbação nos 5 maiores *hubs* e 5 maiores autoridades obtidos na classificação do algoritmo *HITS*.

4.1 Rede Neural Felina

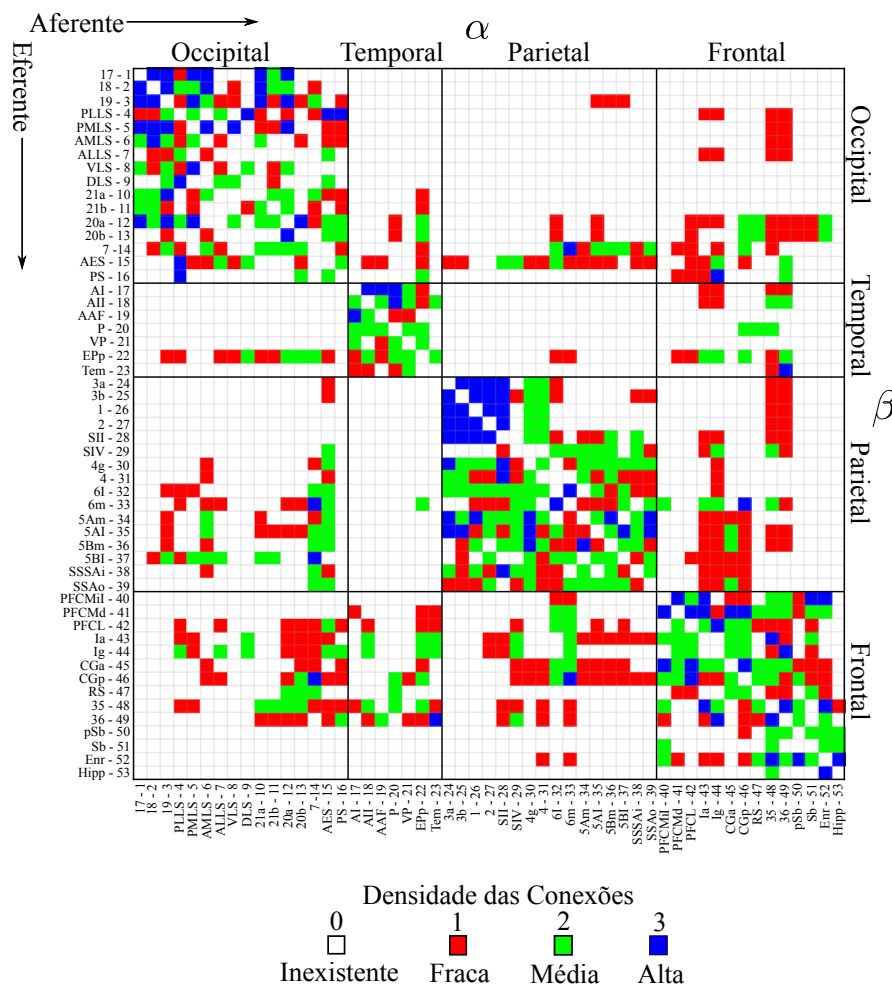
Os dados aqui usados foram retirados de um estudo feito por [Scannell, Blakemore e Young \(1995\)](#), no qual foi analisada a conectividade entre as áreas do córtex cerebral felino. Os pesquisadores contaram as fibras que interligavam as áreas do córtex cerebral e classificaram cada ligação de acordo com a densidade do feixe de fibras que as conectavam. Desde então, diversos trabalhos se inspiraram nesse estudo com o intuito de investigar como as conexões do cérebro influenciam transtornos neurais ([LAMEU et al., 2012](#); [SANTOS et al., 2017](#); [GOMEZ-GARDENES et al., 2010](#)).

[Scannell, Blakemore e Young \(1995\)](#) mapearam as conexões do córtex cerebral felino, dividindo as quatro áreas do córtex em 53 subconjuntos corticais, interconectados por 826 arestas direcionadas, representando as fibras dos axônios, e, densidade de conexões $\rho \approx 0,3$. Os subconjuntos corticais são aglomerados por funcionalidades em comum, visão, audição, sistema motor e sistema límbico, cada área contém 16, 7, 6 e 14 áreas respectivamente

(GOMEZ-GARDENES *et al.*, 2010). Das 826 conexões, 470 são internas (estão contidas dentro dos aglomerados) e 356 são externas (conexões entre diferentes aglomerados). Esses subconjuntos são apresentados por meio de suas abreviaturas anatômicas na Fig.(4.1), suas descrições integrais podem ser encontradas em (SCANNELL; BLAKEMORE; YOUNG, 1995).

Em suma, a conectividade dos subconjuntos corticais pode ser representada por uma matriz de adjacência ponderada $\mathbf{W} = (w_{ij})$, como representada na Fig.(4.1), na qual, cada elemento da matriz representa a conexão entre subconjuntos do córtex cerebral e tem um valor inteiro entre zero e três, que descreve a densidade das fibras que conectam as áreas: 0 (zero) denota tanto a falta da conexão entre as áreas, quanto a falta de informações sobre a existência da conexão por parte dos pesquisadores. O valor 1 (um) denota conexões com fibras esparsas ou fracas, 2 (dois) denota conexões com densidade intermediária, e por fim, 3 (três) denotando conexões densas.

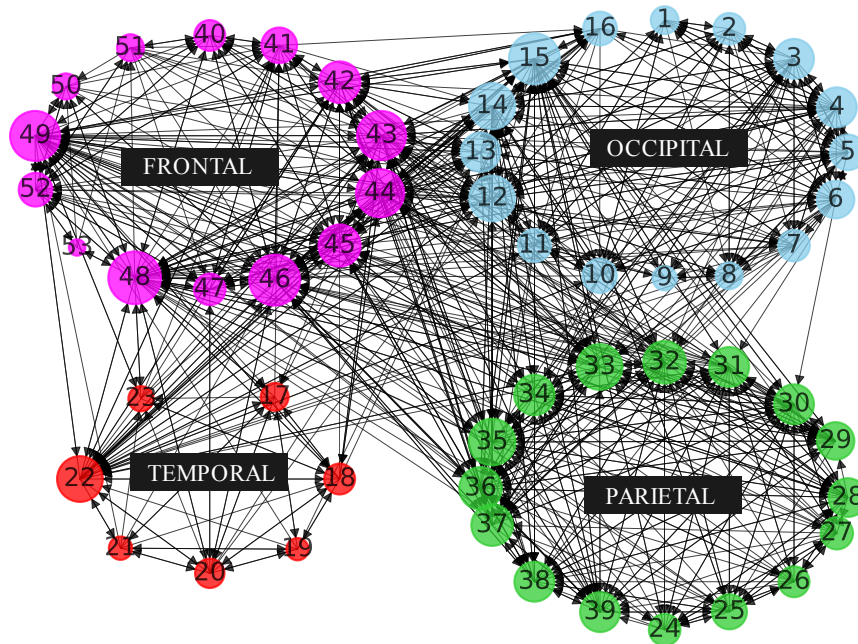
Figura 4.1 – Representação da matriz de adjacência ponderada da rede complexa do córtex cerebral felino. Os valores representando a densidade das conexões entre as áreas do córtex foram substituídos por um código de cores equivalente, a seguir: regiões sem nenhuma conexão são representadas (branco \equiv zero), com conexões esparsas ou fracas (vermelho \equiv um), conexões intermediárias (verde \equiv dois) e conexões densas (azul \equiv três).



Observe que, a diagonal principal da matriz, na Fig.(4.1), indica a relação de um subconjunto cortical com ele mesmo, sendo assim, essa interação é relatada como zero, pois não são levadas em consideração, as influências do subconjunto em si mesmo. Perceba também que os quatro aglomerados classificados por suas funcionalidades formal blocos diagonais mais densos na matriz, cujos elementos são conexões internas, em contraste aos blocos não diagonais que são compostos por conexões externas. As relação das conexões corticais não são simétricas, $w_{ij} \neq w_{ji}$, isso indica que, duas áreas conectadas podem ter ponderações diferentes.

Ademais, por meio da representação matricial do córtex felino é possível ilustrar graficamente a rede neural felina, como é exposta na Fig.(4.2).

Figura 4.2 – Representação visual do grafo direcionado relativo a rede do córtex cerebral felino. Nesta figura, o tamanho de cada nó i é proporcional ao seu grau total, k_i^{tot} .



Fonte – o autor.

No grafo da Fig.(4.2), as quatro áreas: occipital (ciano), temporal (vermelho), frontal (magenta) e parietal (verde), têm os seus subconjuntos corticais representados por nós e as conexões axonais entre eles é dada pelas arestas do grafo. A interação entre duas áreas é denominada módulo e o tamanho de cada nó i na Fig.(4.2) é proporcional ao seu valor de grau total, k_i^{tot} . Diante dessa exposição qualitativa, a seguir são apresentados resultados das análises quantitativas relacionadas à rede do córtex felino feitas a partir da matriz de adjacência ponderada \mathbf{W}_{ij} , com o intuito de identificar quais nós exercem maior influência dentro da rede, e, sua influência sob a dinâmica da sincronização.

Na Tab. (4.1), são exibidos os valores de densidade para módulos formados por duas

regiões distintas foram calculados utilizando a Eq. (3.17), $\rho_{\alpha\beta}$. E para os valores que pertencem aos módulos formados pela interação de uma região consigo mesma, $\rho_{\alpha\alpha}$, utilizou-se a Eq. (3.19).

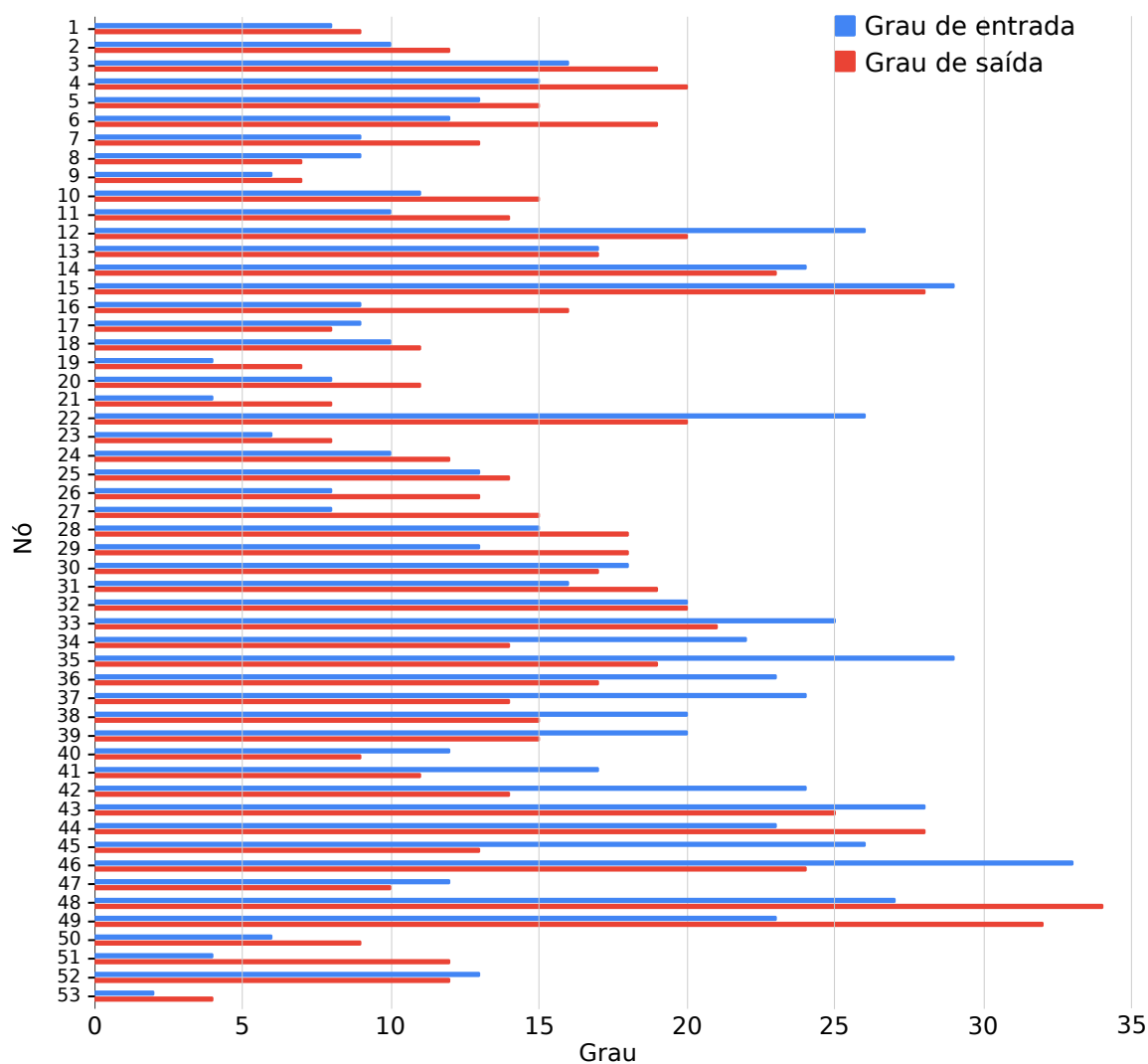
Tabela 4.1 – Exibição da densidade $\rho_{\alpha\beta}$ entre os módulos corticais da matriz de adjacência Fig. (4.1).

Área	Occipital	Temporal	Parietal	Frontal
Occipital	0,58333	0,09821	0,10938	0,20089
Temporal	0,09821	0,80952	0,01786	0,20408
Parietal	0,19922	0,00893	0,74167	0,24107
Frontal	0,23214	0,27551	0,23661	0,64835

Fonte – o autor.

Valendo-se da teoria de grafos apresentada na seção 3.1, exibe-se no gráfico da Fig.(4.3) duas medidas de centralidade primordiais, os graus de entrada, (Eq. (3.5a)) e saída (Eq. (3.5b)) da matriz de adjacência ponderada \mathbf{W} .

Figura 4.3 – Exibição gráfica dos graus de entrada e saída de cada nó da rede.

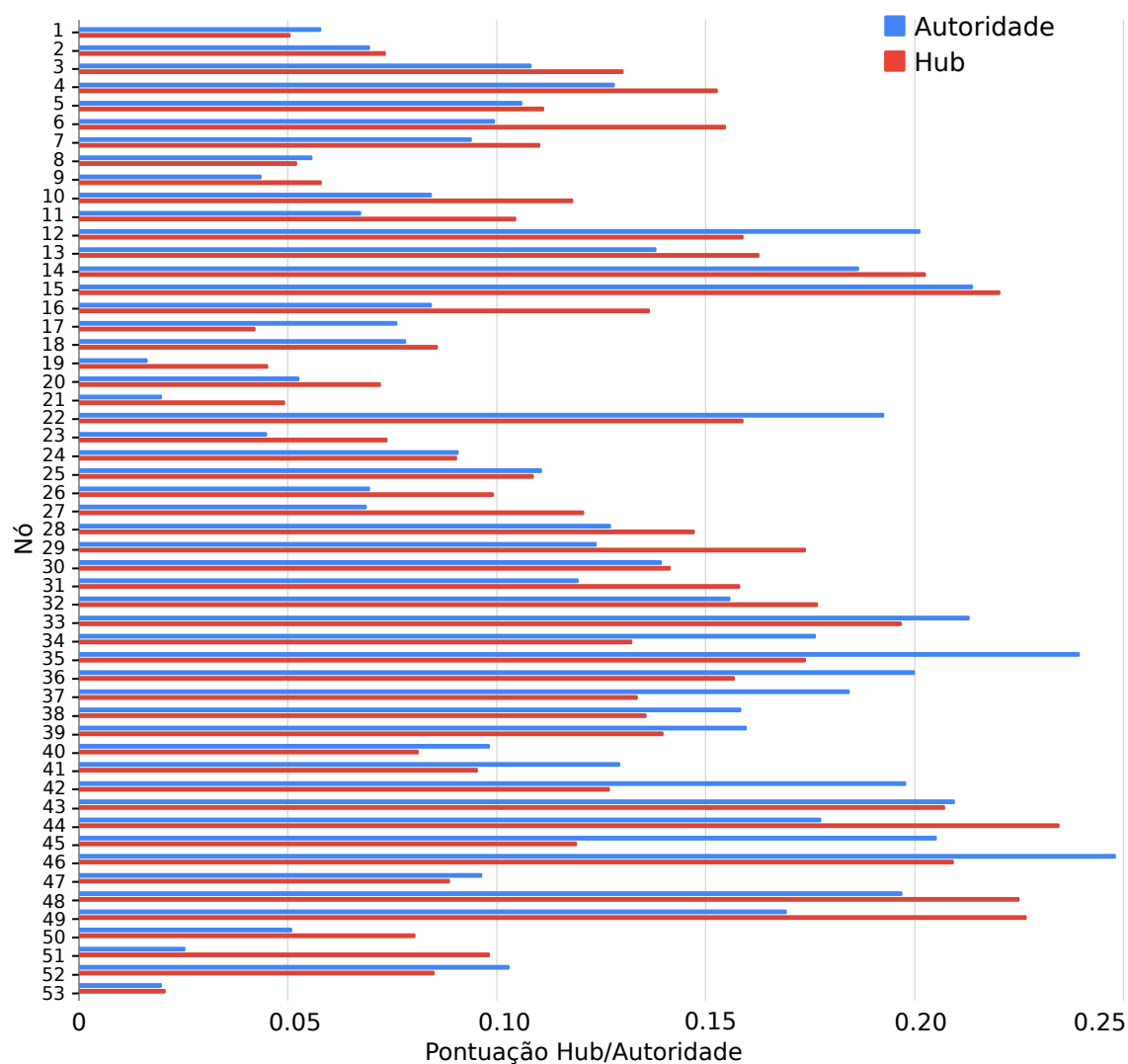


Fonte – o autor.

É importante destacar também a interpretação biológica dos graus de entrada e saída no córtex cerebral. O grau de saída está relacionado com as ligações eferentes (ligações nervosas que transmitem pulsos elétricos do neurônio para outros sistemas) e o grau de entrada relaciona-se com as ligações aferentes (ligações nervosas que recebem pulsos elétricos vindos de outros sistemas entram nos neurônios).

A partir das medidas de graus de entrada e saída, é possível identificar quais nós da rede serão os maiores receptores de informações (autoridades) e quais serão os maiores distribuidores (*hubs*). Como referência para a classificação, utilizou-se o algoritmo *HITS* como mecanismo de classificação, apresentado na subseção 3.1.1. Na Fig. (4.4) é exibido o resultado do algoritmo *HITS* para todos os nós da rede do córtex felino.

Figura 4.4 – Exibição gráfica do resultado do algoritmo *HITS* para cada nó da rede, calculando *hubs* e autoridades.



Fonte – o autor.

Por meio do resultado do algoritmo *HITS* na Fig. (4.4) é possível constatar visualmente, por exemplo, que os nós 44 e 46 são os que possuem maiores classificações dentre os *hubs* e autoridades na rede, respectivamente. Em contraste com os nós de maiores classificações, observa-se também, nós como 1, 8, 19 e 53 que possuem baixa pontuação, tanto em termos de autoridade, quanto de *hub*, em relação aos outros nós da rede. Na tabela (4.2) são exibidos as pontuações de *hubs* e autoridades que geraram a Fig. (4.4), ambas as colunas *hub* e autoridade estão normalizadas.

Tabela 4.2 – 1-16 occipital, 17-23 temporal, 24-39 parietal e 40-53 frontal

Nó	Grau entrada Eq. (3.5a)	Grau saída Eq. (3.5b)	Grau total Eq. (3.5c)	Cálculo de hub Eq.(3.7a)	Cálculo de aut. Eq.(3.7b)	Qualidade
1 - (17)	8	9	17	0,0581	0,0507	Hub
2 - (18)	10	12	22	0,0697	0,0735	Aut
3 - (19)	16	19	35	0,1083	0,1304	Aut
4 - (PLLS)	15	20	35	0,1282	0,1529	Aut
5 - (PMLS)	13	15	28	0,1061	0,1113	Aut
6 - (AMLS)	12	19	31	0,0996	0,1549	Aut
7 - (ALLS)	9	13	22	0,0940	0,1105	Aut
8 - (VLS)	9	7	16	0,0559	0,0523	Hub
9 - (DLS)	6	7	13	0,0438	0,0582	Aut
10 - (21a)	11	15	26	0,0845	0,1184	Aut
11 - (21b)	10	14	24	0,0676	0,1047	Aut
12 - (20a)	26	20	46	0,2015	0,1591	Hub
13 - (20b)	17	17	34	0,1382	0,1628	Aut
14 - (7)	24	23	47	0,1867	0,2027	Aut
15 - (AES)	29	28	57	0,2140	0,2206	Aut
16 - (PS)	9	16	25	0,0845	0,1367	Aut
17 - (AI)	9	8	17	0,0762	0,0424	Hub
18 - (AII)	10	11	21	0,0784	0,0860	Aut
19 - (AAF)	4	7	11	0,0165	0,0453	Aut
20 - (P)	8	11	19	0,0529	0,0723	Aut
21 - (VP)	4	8	12	0,0199	0,0494	Aut
22 - (EPp)	26	20	46	0,1928	0,1591	Hub
23 - (Tem)	6	8	14	0,0451	0,0739	Aut
24 - (3a)	10	12	22	0,0910	0,0906	Hub
25 - (3b)	13	14	27	0,1109	0,1088	Hub
26 - (1)	8	13	21	0,0697	0,0993	Aut
27 - (2)	8	15	23	0,0689	0,1209	Aut
28 - (SII)	15	18	33	0,1274	0,1475	Aut
29 - (SIV)	13	18	31	0,1239	0,1740	Aut
30 - (4g)	18	17	35	0,1395	0,1416	Aut
31 - (4)	16	19	35	0,1196	0,1583	Aut
32 - (6l)	20	20	40	0,1560	0,1769	Aut
33 - (6m)	25	21	46	0,2131	0,1969	Hub
34 - (5am)	22	14	36	0,1763	0,1325	Hub
35 - (5Ai)	29	19	48	0,2396	0,1740	Hub
36 - (5Bm)	23	17	40	0,2002	0,1570	Hub
37 - (5BI)	24	14	38	0,1846	0,1338	Hub
38 - (SSSAi)	20	15	35	0,1586	0,1358	Hub
39 - (SSAo)	20	15	35	0,1599	0,1400	Hub
40 - (PFCMil)	12	9	21	0,0983	0,0814	Hub
41 - (PFCMd)	17	11	28	0,1295	0,0955	Hub
42 - (PFCL)	24	14	38	0,1980	0,1271	Hub
43 - (Ia)	28	25	53	0,2097	0,2073	Hub
44 - (Ig)	23	28	51	0,1776	0,2347	Aut
45 - (CGA)	26	13	39	0,2053	0,1192	Hub
46 - (CGP)	33	24	57	0,2482	0,2093	Hub
47 - (RS)	12	10	22	0,0966	0,0889	Hub
48 - (35)	27	34	61	0,1971	0,2251	Aut
49 - (36)	23	32	55	0,1694	0,2268	Aut
50 - (pSb)	6	9	15	0,0511	0,0806	Aut
51 - (Sb)	4	12	16	0,0256	0,0984	Aut
52 - (Enr)	13	12	25	0,1031	0,0852	Hub
53 - (Hipp)	2	4	6	0,0199	0,0208	Aut

Fonte – o autor.

Como regra de classificação para qualidade de cada nó na Tab. (4.2), comparou-se a magnitude das pontuações de autoridade e *hub* de cada nó, e a pontuação de maior magnitude determinou a qualidade do nó, ou seja, um nó classificado como autoridade não será pensado como um *hub*, e vice-versa. Desse modo, sob a perspectiva de investigar como os nós mais influentes da rede afetam a sincronização, é importante ordenar os nós mais influentes entre os *hubs* e autoridades. Nas Tabs. (4.3) e (4.4) são ordenados, respectivamente, os cinco maiores *hubs* e autoridades da rede do córtex felino.

Tabela 4.3 – Classificação dos 5 maiores *hubs* e seus respectivos nós de entrada (k^{in}) e saída (k^{out}).

Classificação	<i>hubs</i>	k^{in}	k^{out}
1º	CGp - 46	33	24
2º	5AI - 35	29	19
3º	6m - 33	25	21
4º	Ia - 43	28	25
5º	CGA - 45	26	13

Fonte – o autor.

Tabela 4.4 – Classificação das 5 maiores autoridades e seus respectivos nós de entrada (k^{in}) e saída (k^{out}).

Classificação	Autoridade	k^{in}	k^{out}
1º	Ig - 44	23	28
2º	36 - 49	23	32
3º	35 - 48	27	34
4º	AES-15	29	28
5º	7-14	24	23

Fonte – o autor.

Das Tabs. (4.3) e (4.4) é possível inferir que dos dez nós mais influentes da rede (5 *hubs* + 5 autoridades), seis pertencem à área frontal do córtex cerebral associada ao controle de movimento e planejamento; dois pertencem à região parietal, associada percepção e sensações e por fim dois nós associado à região occipital que coordena visão. E ainda, observa-se que esses 10 nós fazem 514 conexões da rede, que em termos percentuais, o grupo de *hubs* e autoridades concentram 62,22% das conexões exibidas na Fig. (4.1).

É importante ressaltar também que, apesar de existir uma relação entre grau de entrada com autoridades, e, grau de saída com *hubs*, isso não é o suficiente para se determinar um *hub* ou autoridade. Nota-se por exemplo, na Tab. (4.4), que as duas primeiras autoridades da tabela têm grau de entrada, $k^{in} = 23$, menor que os outros nós da rede. Para justificar isso, basta recorrer a ideia central do algoritmo *HITS* - "boas autoridades são referenciadas por bons *hubs*, e bons *hubs* referenciam boas autoridades", ou seja, não é suficiente um nó receber muitas referências ou referenciar muito, é necessário que isso seja feito entre nós relevantes.

Obtida a classificação dos melhores *hubs* e autoridades, Tabs. (4.3) e (4.4), é possível levantar algumas hipóteses sobre a dinâmica da sincronização na rede, tal qual - quais se-

riam as implicações de uma perturbação aplicada nos melhores *hubs* e autoridades no curso da sincronização na rede neural felina? Contudo, antes de realizar tal investigação faz-se necessário implementar uma dinâmica entre os nós da rede para compreender como a rede se comporta. A seguir são apresentados resultados das simulações do modelo de Kuramoto como regente da dinâmica da rede do córtex cerebral felino.

4.2 Aplicação do Modelo de Kuramoto

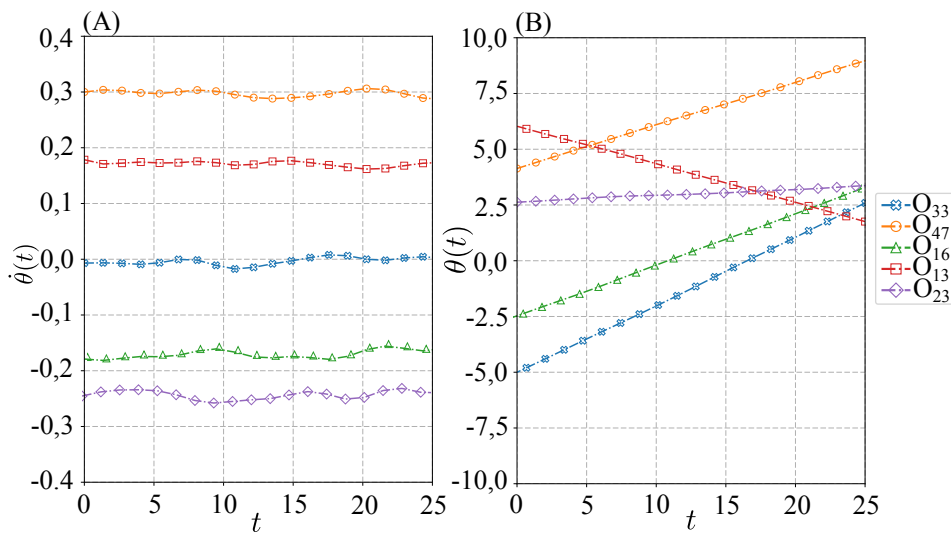
O modelo de Kuramoto é um dos arquétipos mais bem sucedidos no que diz respeito aos fenômenos de sincronização. Isso é suficiente para o trabalho almejado, pois o modelo servirá como um protótipo para os estudos relacionados à emergência de atividades neurais síncronas que se relacionam com o fator de acoplamento λ , diretamente proporcional ao fluxo sanguíneo do córtex cerebral felino.

As simulações apresentadas aqui supõem os nós da rede neural felina como osciladores com frequências naturais e fases iniciais distribuídas de acordo com uma função densidade de probabilidade uniforme, respectivamente, entre $\omega \in [-0,5; 0,5]$ e $\theta^{(0)} \in [-\pi : \pi]$, tempo de simulação igual $T = 100$ e $N = 53$. Para a resolução do sistema de equações do modelo de Kuramoto Eq.(3.9) utilizou-se o pacote *odeint* da linguagem Python. O integrador *odeint* resolve o sistema de equações diferenciais ordinárias usando o solucionador *lsoda* da biblioteca FORTRAN *odepack* (HINDMARSH, 1983). O leitor pode ter acesso à documentação e exemplos práticos do integrador no sítio da documentação ¹.

Para primeira análise, escolheu-se aleatoriamente 5 nós entre os 53 da rede e investigou-se a evolução da frequências $\dot{\theta}$ Fig. (4.5-A) e fases θ Fig. (4.5-A) supondo um acoplamento $\lambda = 0,01$.

¹ [scipy.integrate.odeint - docs.scipy.org/doc/scipy/reference/generated/scipy.integrate.odeint.html](https://docs.scipy.org/doc/scipy/reference/generated/scipy.integrate.odeint.html)

Figura 4.5 – Evolução das fases e frequências de 5 osciladores escolhidos aleatoriamente em uma população com $N = 53$, fator de acoplamento $\lambda = 0,01$ e frequências naturais distribuídas de acordo com uma função de probabilidade uniforme.

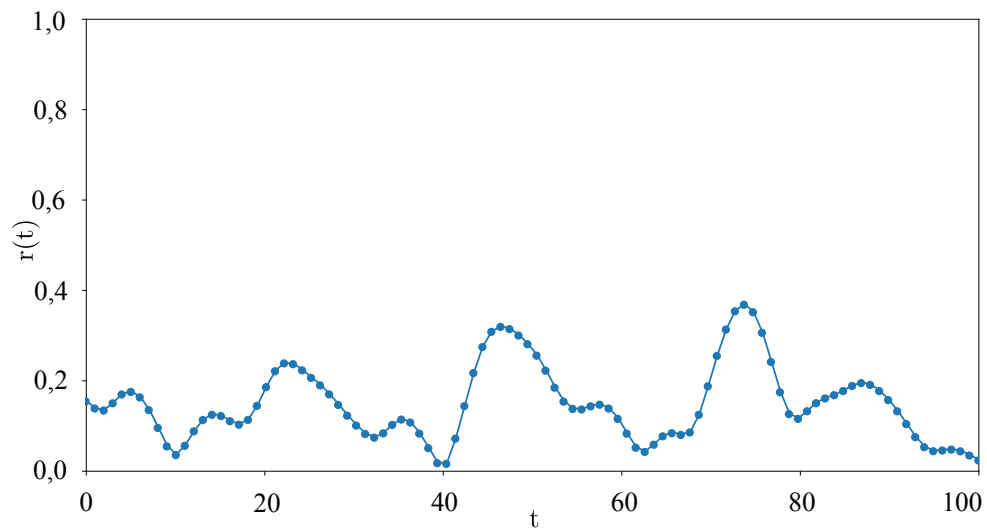


Fonte – o autor.

Observa-se que cada oscilador na Fig.(4.5-A) movimenta-se com frequência individual, indicando a não sincronia do grupo. Em consonância com o resultado da Fig.(4.5-A) as fases Fig.(4.5-B) evoluem com diferentes comportamentos. Com intuito de medir a taxa de sincronização do cenário com fator de acoplamento baixo na Fig.(4.6) calcula-se a evolução do parâmetro de ordem utilizando a Eq.(3.10).

Nota-se na Fig.(4.6) a corroboração com o resultado da simulação da Fig. (4.5), onde cada oscilador segue disperso dos demais e com frequência de oscilação individual. Apesar das oscilações observadas, o parâmetro de ordem evolui perto de $r \approx 0$, denotando que não há sincronia na rede.

Figura 4.6 – Parâmetro de ordem r calculado numericamente pela Eq.(3.10) para um tempo suficientemente longo, população de $N = 53$ nós, este caso tem fator de acoplamento $\lambda = 0,01$ e não apresenta sincronização. E, frequências naturais distribuídas uniformemente, $\omega \in [-0,5 : 0,5]$.

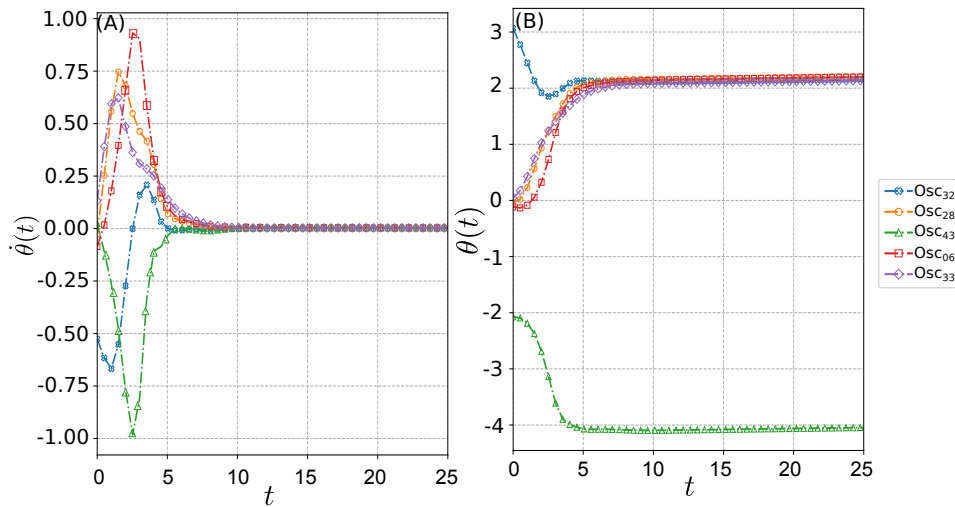


Fonte – o autor.

Avaliado o cenário não sincronizado, agora, objetiva-se investigar o comportamento da rede do córtex felino num cenário com sincronização, para tanto, supõe-se que um fator de acoplamento $\lambda = 0,06$ gere sincronia no sistema. A seguir, foram escolhidos novamente 5 osciladores aleatoriamente para exibição dos gráficos das frequências na Fig. (4.7)(A) e fases na Fig. (4.7)(B).

Note como as frequências dos nós se iniciam dispersas na Fig. (4.7)(A) até o tempo $t = 5$, onde ocorre a sincronização do sistema e todos os nós começam a compartilhar a mesma frequência $\Omega = 0$. Observe que o resultado está em consonância com o obtido para fases na Fig. (4.7)(B).

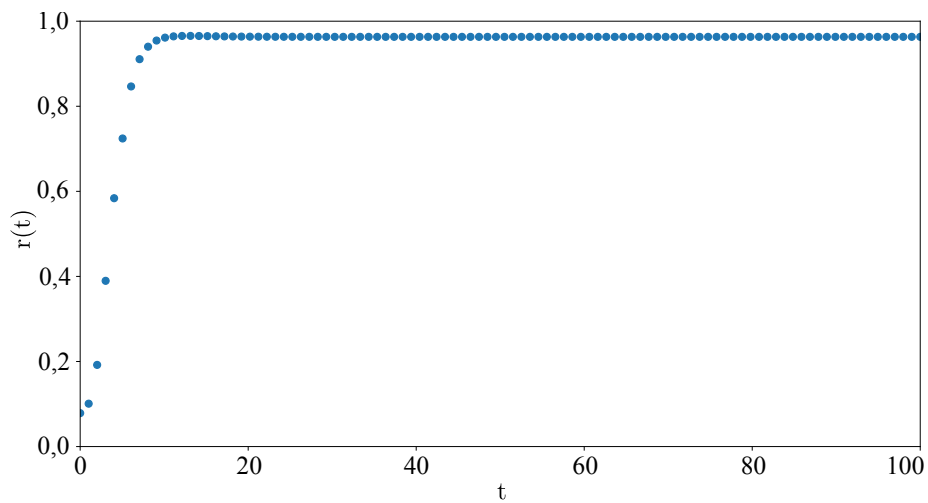
Figura 4.7 – Evolução das fases e frequências de 5 osciladores escolhidos aleatoriamente em uma população com $N = 53$, fator de acoplamento $\lambda = 0,06$ e frequências naturais distribuídas de acordo com uma função de probabilidade uniforme.



Fonte – o autor.

A Fig. (4.8) ilustra a evolução da sincronização por meio do parâmetro de ordem, Eq. (3.10), corroborando assim com a evolução relatada na Fig. (4.7). No caso, a taxa de sincronização é inicialmente inexistente sendo $r \approx 0$, porém a taxa evolui rapidamente se estabilizando perto de $r \approx 1$, indicando elevados níveis de sincronia na rede.

Figura 4.8 – Parâmetro de ordem r calculado numericamente pela Eq.(3.10) para um tempo suficientemente longo, população de $N = 53$ osciladores, fator de acoplamento $\lambda = 0,06$ frequências naturais distribuídas uniformemente, $\omega \in [-0,5 : 0,5]$.

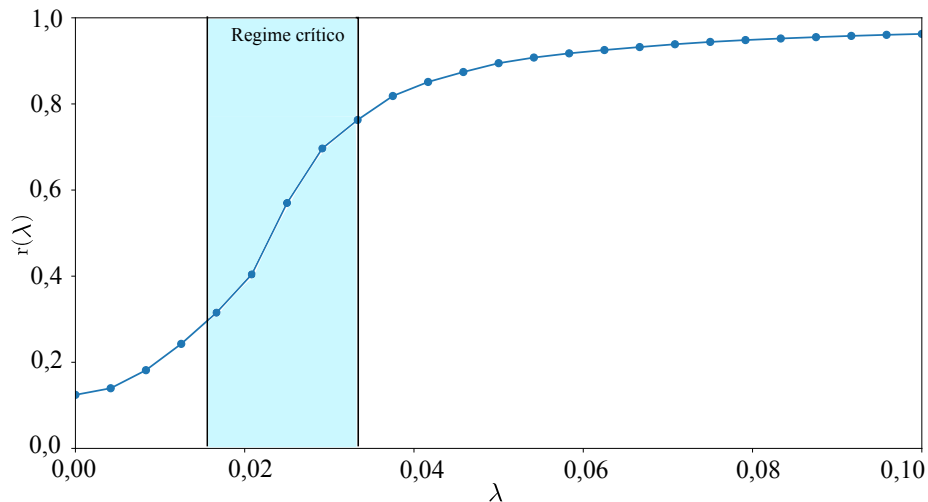


Fonte – o autor.

Por fim, na Fig. (4.9) exibe-se o comportamento da dinâmica da sincronização em

função da variação da força de acoplamento λ entre os nós da rede.

Figura 4.9 – Curva do parâmetro de ordem em função do fator de acoplamento, $r(\lambda)$. Com as frequências naturais dos $N = 53$ nós distribuídas uniformemente, $\omega \in [-0,5 : 0,5]$.

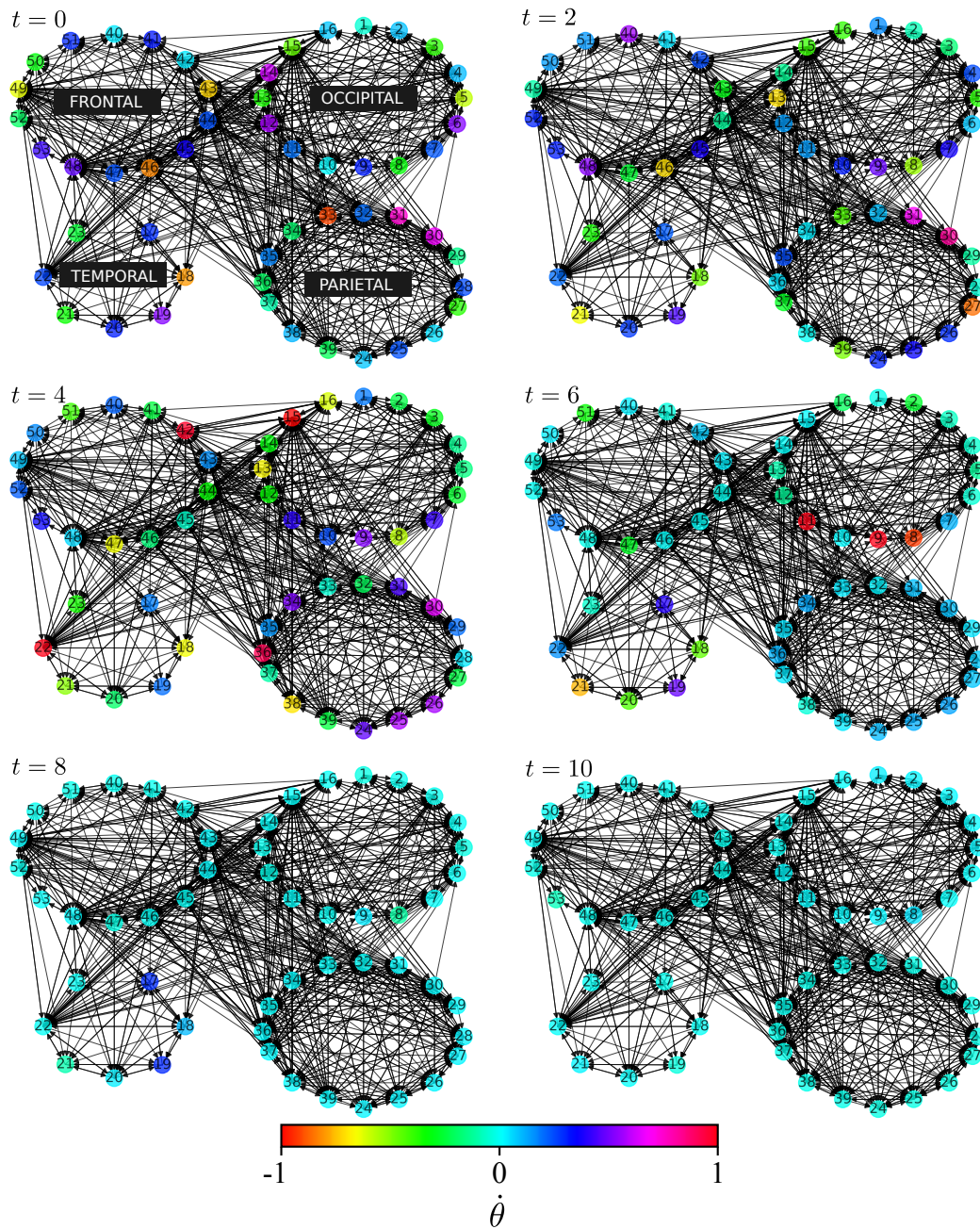


Fonte – o autor.

A Fig. (4.9) mostra quando há uma transição de fase do estado não sincronizado, passando por um regime de criticalidade até alcançar o estado sincronizado. As relações feitas nesse gráfico são de extrema relevância para os estudos de sincronização em redes neurais, pois, o entendimento de quanto desse fluxo sanguíneo pode permear o cérebro é fator crucial para inibição de uma sincronia que pode desencadear transtornos neurais como a epilepsia.

Por fim, expõem-se os quadros na Fig. (4.10), com o intuito de demonstrar graficamente a sincronização percolando os nós da rede do córtex felino, e de tentar visualizar a sincronização emergindo ou não dos maiores nós *hubs* e autoridades definidos nas Tabs. (4.3) e (4.4). Para elaboração dos quadros, cada nó i da rede teve sua respectiva frequência θ_i exibida por meio de um código de cores, no intervalo $[-1 : 1]$ para cada instante de tempo t .

Figura 4.10 – Ilustração da evolução das frequências de todos os 53 nós da rede. Fator de acoplamento $\lambda = 0,06$.



Fonte – o autor.

Observe que a maioria dos nós da Fig. (4.10) no instante $t = 8$ já compartilham a mesma cor, i.e, frequência, o que é esperado e condiz com o resultado da Fig. (4.7-A) informa que a partir do instante de tempo $t = 5$, os nós da rede sincronizam na frequência de $\Omega = 0$.

Note ainda que, no instante $t = 4$ os nós autoridade 49 e 48, respectivamente o segundo e terceiro maiores na classificação das autoridades, (Tab. (4.4)), são os primeiros a compartilharem a frequência de sincronização. Mais adiante, no instante $t = 6$, observa-se que a região parietal é a primeira com grande parte da sua frequência próxima da frequência

de sincronização. A região parietal possui dois dos maiores *hubs* da rede, 35 e 33. Observa-se ainda que as regiões frontal e occipital, também tem grande parte dos seus nós com frequência muito próxima da frequência de sincronia apesar de alguns nós destoantes. Por fim, nota-se que a região temporal é a última a sincronizar, supõe-se que o fato desta região não ter nós influentes afeta a emergência da sincronia nos seus nós. Contudo, a seguir mais estudos serão desenvolvidos para compreender a relação da sincronização e os nós mais influentes da rede.

4.3 Dinâmica da Sincronia na Rede Neural Felina

A seguir serão desenvolvidos resultados obtidos com o uso das ferramentas apresentadas na seção 3.2.1, com o objetivo de investigar como os nós apontados pelo algoritmo HITS nas Tabs. (4.4) e (4.3) influenciam a dinâmica da sincronização no córtex cerebral felino. Inicialmente, investiga-se as dinâmicas microscópica (entre os nós), macroscópica (em toda a rede) e mesoscópica (entre as regiões) da sincronia na rede sem nenhuma perturbação nos hubs e autoridades. Logo após, com intuito de verificar quais os efeitos de perturbar os nós da rede, serão realizadas as mesmas medidas para o caso o qual a perturbação é feita em 10 nós aleatórios. Além disso, são expostas as medidas supracitadas para o caso de uma perturbação aplicada nos 5 maiores *hubs* e 5 maiores autoridades, apontados pelo algoritmo HITS.

Antes da exposição dos resultados, faz-se necessário definir o significado biológico de uma perturbação na rede do córtex cerebral felino. Em essência - medicamentos, drogas, álcool e anestésicos são perturbadores da fluxo sanguíneo e da transmissão sináptica entre neurônios (TSURUGIZAWA; CIOBANU; BIHAN, 2013; TSURUGIZAWA; ABE; BIHAN, 2017). Diante disso, neste trabalho a perturbação aplicada tem o intuito de simular a ação de medicamentos que alteram a dinâmica do fluxo sanguíneo no córtex cerebral, abstraído aqui como fator de acoplamento λ , que está relacionado à intensidade de atividades neurais que podem desencadear transtornos neurais como epilepsia.

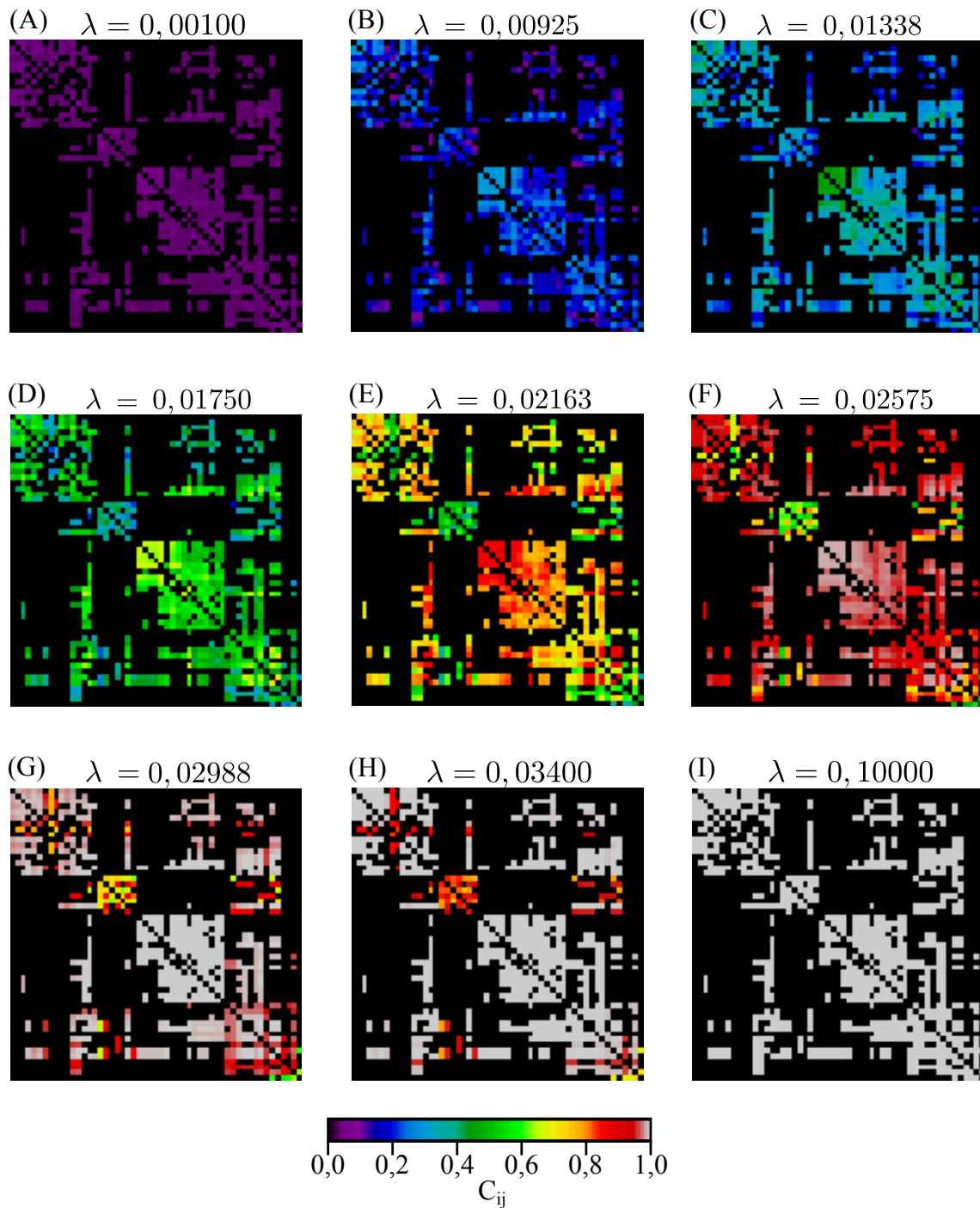
4.3.1 Simulações Sem Perturbação

Na Fig.(4.11) são exibidas matrizes de conexões funcionais C , Eq. (3.12), da rede do córtex felino para diversos fatores de acoplamento λ , sem nenhuma perturbação nos nós da rede. Assim como todas as simulações a partir daqui, cada matriz C exibida na figura é a média entre $\eta = 5 \cdot 10^3$ realizações com $\theta(0) \in [-\pi : \pi]$ e $\omega_i \in [-0,5 : 0,5]$, com um tempo de simulação $T = 700$, transiente $\tau = 300$ e $\Delta = T - \tau = 400$. Assumir um nível transiente de sincronização, garante que a sincronia nos pares presentes em C_{ij} só existirá em nós cujo comportamento oscilatório converge para sincronia total.

Na Fig. (4.11), cada elemento C_{ij} exibido nas matrizes de conexões funcionais C é

uma média entre as η -realizações para diferentes condições iniciais $\theta_i(0)$ e ω_i dentro dos seus respectivos intervalos. Assim sendo, cada elemento C_{ij} foi exibido como um pixel, tendo seu valor associado a um código de cores.

Figura 4.11 – Matriz C para diversos valores de λ e rede com sua configuração original de conexões, sem perturbação. Cada pixel representa a interação entre pares de nós do córtex, e, C_{ij} é associada a um código de cores.



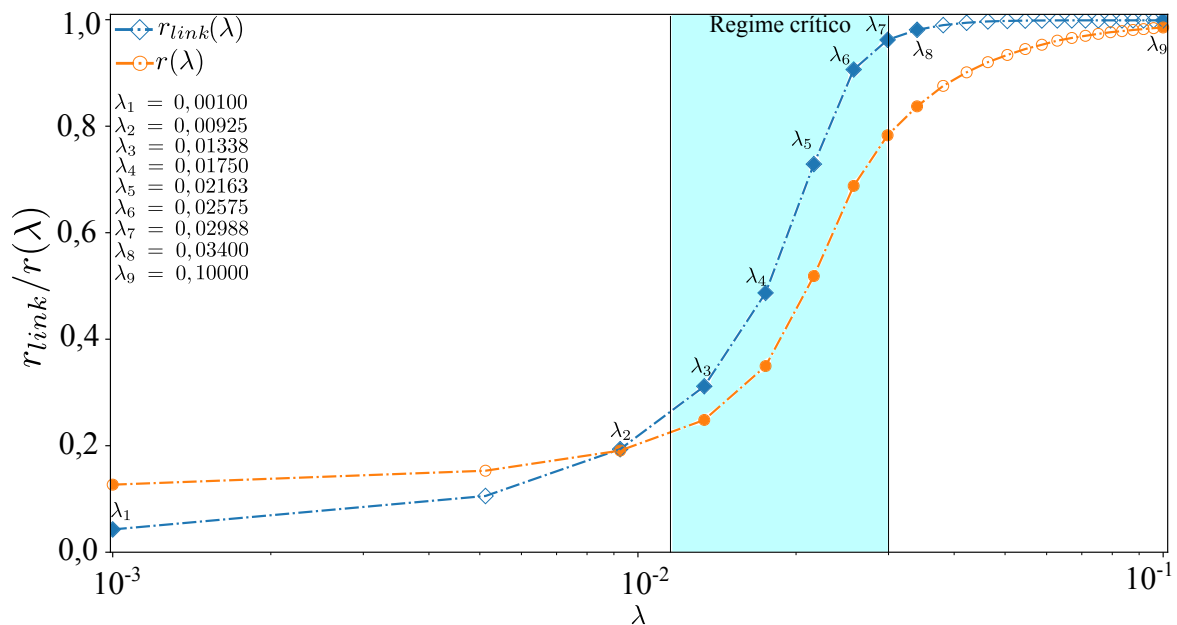
Fonte – o autor.

As matrizes na Fig.(4.11) expressam como a sincronização emerge entre as conexões

da rede com o aumento o fator de acoplamento λ . Note que na primeira linha da Fig.(4.11)(A)(B)(C) a maioria das conexões entre os pares, representadas pelos pixels estão em torno de $C \approx 0,2$, não apresentando sincronia. Na segunda linha da Fig. (4.11)(D)(E), observa-se que as cores das conexões estão em torno de $C \approx 0,6$ e em Fig. (4.11)(F) é notável que a maioria das conexões apresentam altos níveis de sincronia $C > 0,8$, notando assim, um rápido crescimento, saindo de uma zona não sincronizada, para um zona com sincronia. Visualmente, isso indica uma possível transição de fase, do estado não sincronizado para o sincronizado. Por fim, na última linha da Fig.(4.11)(G)(H)(I) nota-se que a maioria das conexões têm níveis de sincroniza em torno de $C \approx 1,0$, atingindo o estado de completa sincronia na Fig. (4.11)(F). A Fig.(4.11) serve muito bem o propósito de analisar a sincronia em um nível microscópico, das conexões entre os pares de nós. Em vista disso, a seguir é feita uma análise macroscópica da sincronia utilizando os parâmetros de ordem globais, r e r_{link} em função do fator de acoplamento λ .

A Fig.(4.12) exhibe os parâmetros de ordem r e r_{link} , ambos são medidas macroscópicas dos níveis de sincronização da população de osciladores. O parâmetro r_{link} , Eq.(3.13), informa a fração dos pares na matriz C que está sincronizada, enquanto o parâmetro de ordem complexo r está associado a uma medida de campo-médio das fases dos nós.

Figura 4.12 – Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função do fator de acoplamento λ . Parâmetros de ordem, r , refletindo a sincronização global das fases, e r_{link} , refletindo a fração de nós sincronizados. Para o caso da rede com sua configuração original de conexões, sem perturbação.



Fonte – o autor.

Contemple como os pontos sólidos nas curvas de r e r_{link} , Fig.(4.12), com valores de

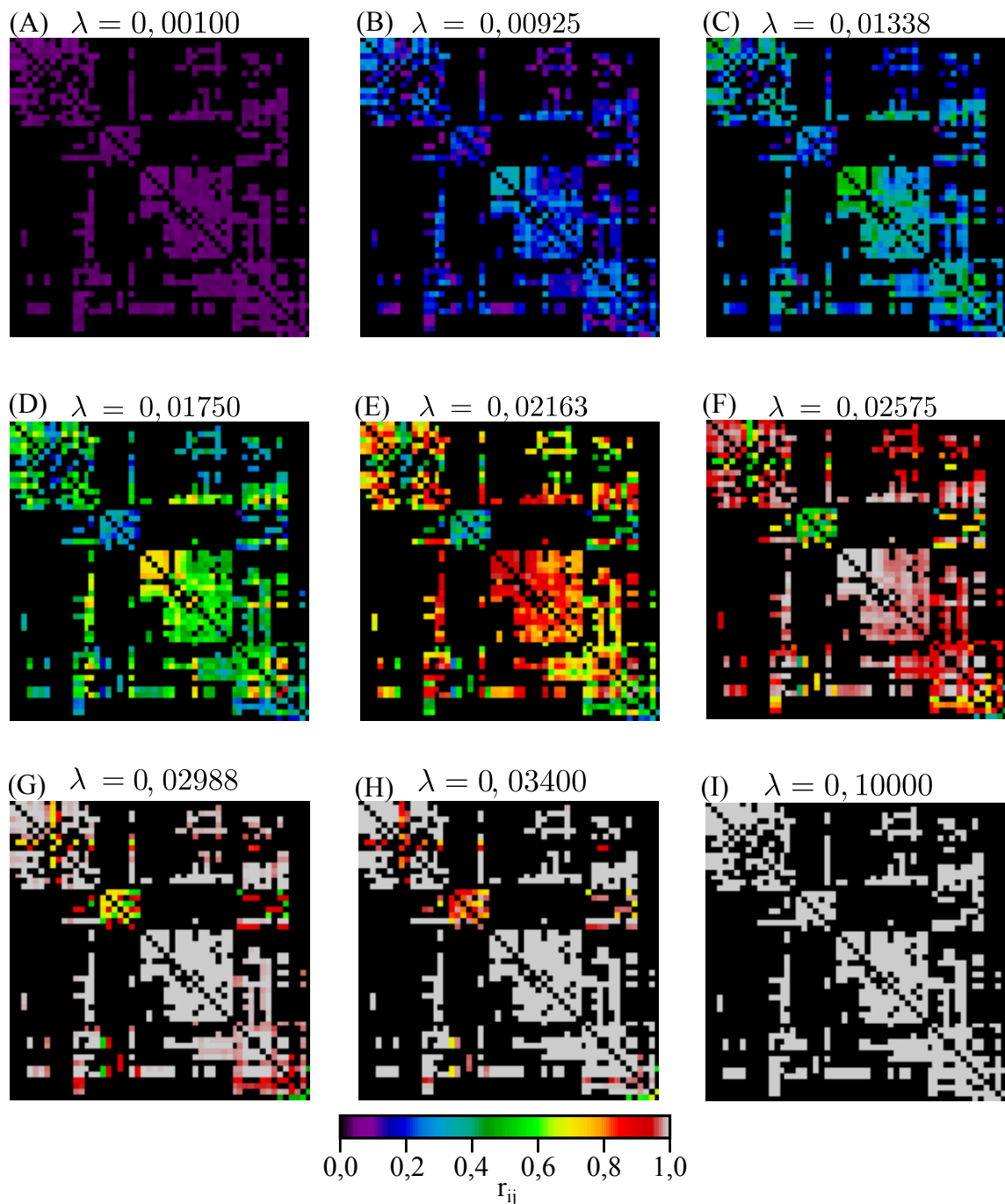
λ no eixo das abscissas iguais aos valores das matrizes C Fig.(4.11), exibem uma dinâmica de sincronização global coerente com a análise microscópica feita anteriormente. Veja também como os pontos com λ_1 , λ_2 e λ_3 estão localizados em uma zona da curva com baixa sincronia. Mais adiante, encontram-se os pontos com λ_4 , λ_5 e λ_6 coerentemente dentro da zona de regime crítico, $0,01165 < \lambda_c < 0,03000$, onde ocorre uma transição de fase do estado não sincronizado para o sincronizado. E por fim, percebe-se que os pontos com λ_7 , λ_8 e λ_9 já se encontram numa zona com elevados níveis de sincronia, $r_{link} \approx 1$. Tal coerência é esperada, pois, como mencionado anteriormente, o parâmetro de ordem r_{link} tem uma relação direta com a matriz de conexões funcionais C .

Na Fig. (4.13) apresenta-se a matriz de correlação dinâmica r_{ij} , Eq. (3.15). A matriz de correlação dinâmica é uma outra medida microscópica que mede os níveis de sincronia entre as conexões da rede. Essa matriz foi gerada por meio de uma média de η realizações da matriz de sincronização binária F , Eq. (3.14). Ou seja, cada pixel da matriz de correlação dinâmica, r_{ij} , indica o percentual de vezes que a sincronia entre os nós i e j ocorreu dentro de um determinado número de realizações η , neste estudo $\eta = 5 \cdot 10^3$. Sendo assim, os elementos da matriz de correlação dinâmica são interpretados como medida de probabilidade de sincronização dos pares da rede.

Cabe ressaltar que a matriz de correlação dinâmica, é derivada de r_{link} e por conseguinte da matriz C de conexões funcionais, sendo, portanto, possível de se notar semelhanças nos padrões de cores. Porém, faz-se necessário ressaltar que, os valores representados na Fig. (4.13) são valores de probabilidades de sincronia entre as conexões da rede. A matriz de correlação dinâmica será útil para o desenvolvimento da investigação de como o grupo de nós *hubs* e autoridades nas Tabs. (4.3) e (4.4) afetam a sincronia nas áreas do córtex cerebral felino. Para esse fim, a seguir são exibidos resultados derivados da matriz de correlação dinâmica que explicitam o comportamento e a interação das áreas do córtex felino entre si, conforme aumenta-se o fator de acoplamento λ .

A matriz de correlação dinâmica r_{ij} , informa em escala microscópica a probabilidade da sincronização entre duas conexões da rede. Contudo, para cumprir com o objetivo aqui proposto, que é entender como um grupo de nós influentes afeta a sincronia da rede, é necessária uma análise mesoscópica de sincronia na rede. Para tanto, é usada a medida de correlação dinâmica entre áreas, $r_{\alpha\beta}$, dada pela Eq. (3.16), e, que denota a probabilidade da sincronia entre duas áreas. Sendo, $r_{\alpha\beta}$ a média dos elementos de r_{ij} , com $i \in \alpha$ e $j \in \beta$, ponderada pelo número de nós em cada região $N_\alpha \cdot N_\beta$. Para o caso intra-modular, da análise de uma área em relação a si mesmo, $r_{\alpha\alpha}$, utiliza-se a Eq. (3.18).

Figura 4.13 – Matriz correlação dinâmica, r_{ij} (veja eq. (3.15)), entre os 53 subconjuntos funcionais do córtex cerebral felino, para o caso sem perturbação. Cada pixel representa a interação entre dois módulos do córtex, e, r_{ij} é associada a um código de cores.

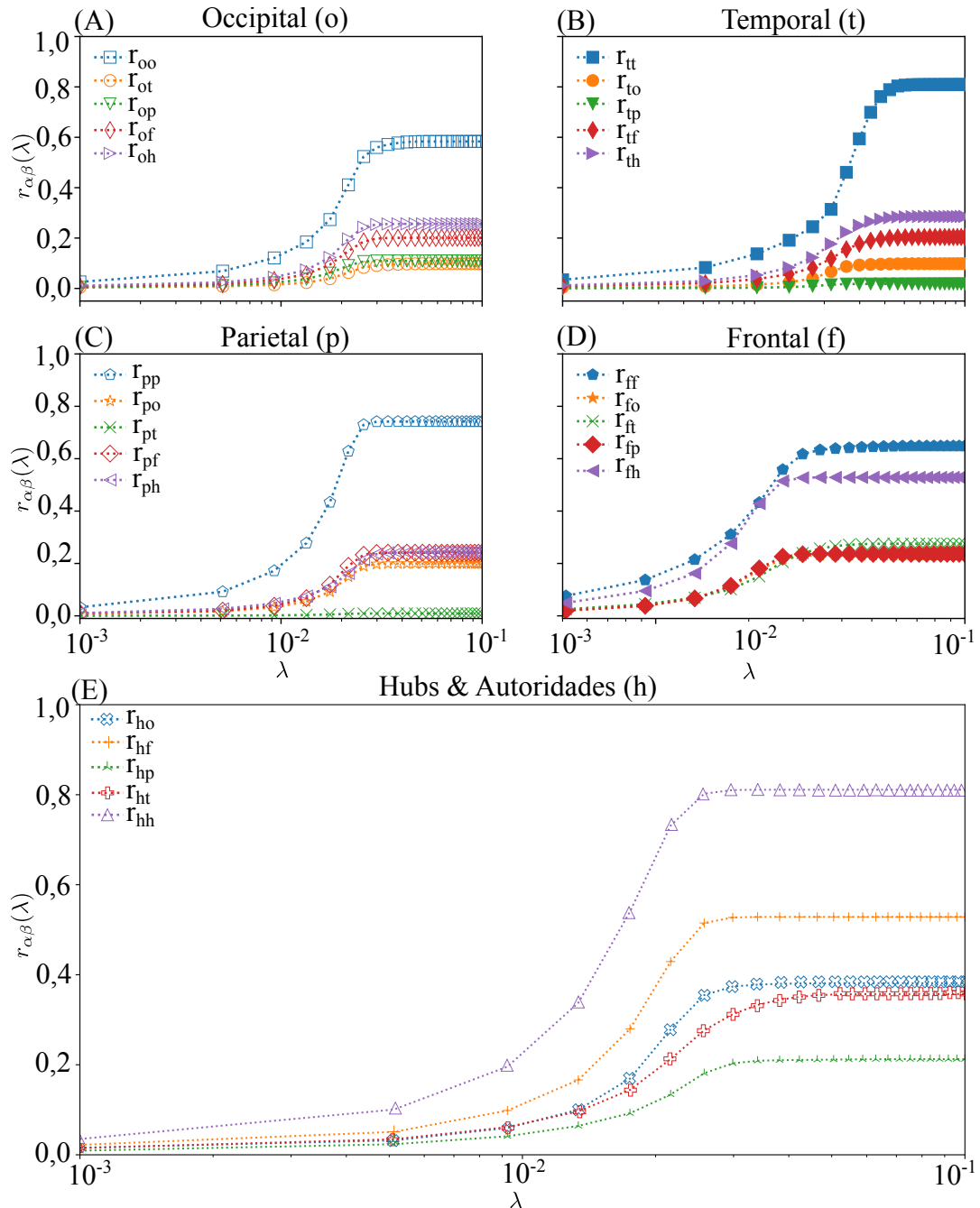


Fonte – o autor.

Na Fig. (4.14) exibe-se as curvas da correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$, entre as áreas α e β do córtex felino. Neste estudo, são destacadas as 4 áreas do córtex felino, cada uma no seu respectivo quadro da Fig. (4.14), (A) occipital, (B) temporal, (C) parietal, (D) frontal e por fim, no quadro (E), estudou-se a correlação dinâmica dos *hubs* e autoridades. Dentro dos quadros encontram-se as correlações dinâmicas de cada área em relação às outras e a si

mesma. Para indicar a correlação dinâmica entre duas áreas α e β , é usada a inicial de cada área na legenda.

Figura 4.14 – Correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$ (veja eq. (3.16)), dos módulos funcionais do cérebro felino, (A) occipital, (B) temporal (C) parietal (D) frontal (E) hubs e autoridades, para o caso sem perturbação.



Fonte – o autor.

Em um primeiro instante, nota-se dos quadros da Fig. (4.14), que as curvas de correlação dinâmica entre áreas que atingem maior amplitude, com o aumento do fator de acoplamento λ , são as curvas intra-modulares, r_{oo} , r_{tt} , r_{pp} e r_{hh} . Tal fato é esperado, pois,

as regiões intra-modulares costumam ter um alto grau de conexões internas, isso pode ser confirmado por meio da própria matriz de adjacência do córtex cerebral felino na Fig. (4.1). Consta-se que, a curva r_{tt} é que atinge maior amplitude com o incremento do fator de acoplamento λ . Inicialmente, isso vai contra a intuição, pois a curva r_{tt} é referente a correlação dinâmica do lobo temporal consigo mesmo, e este é o menor módulo existente na rede. Todavia, recorrendo a relação direta de densidade modular $\rho_{\alpha\beta}$, Eq. (3.17), e correlação dinâmica modular $r_{\alpha\beta}$, de acordo com a Tab. (4.1), verifica-se que esse módulo possui densidade $\rho_{tt} = 0,80952$, sendo essa a maior densidade entre os módulos, seguida por ρ_{pp} , ρ_{ff} e ρ_{oo} , respectivamente.

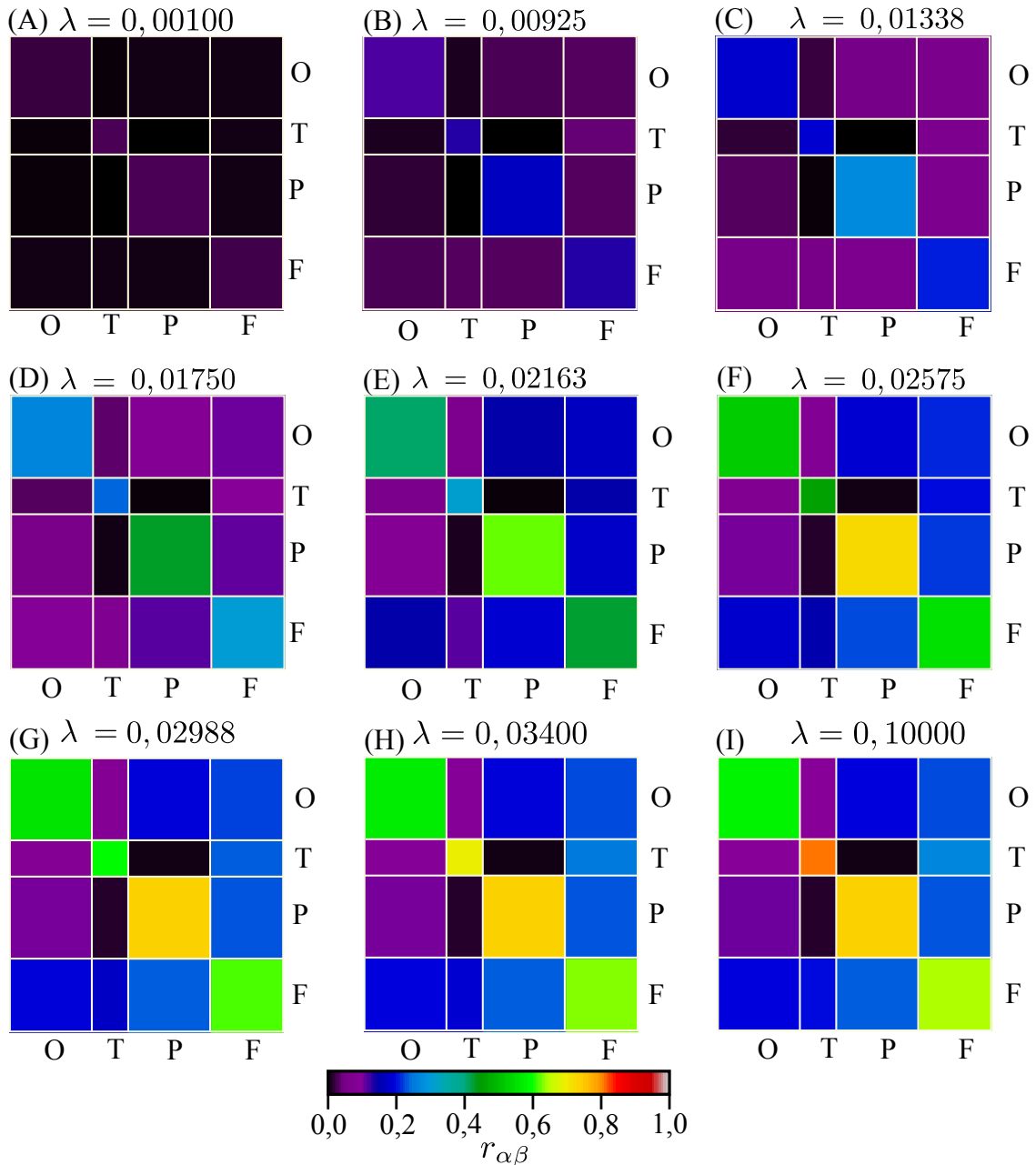
Em seguida, observa-se que as curvas de correlação dinâmica dos lobos occipital, temporal e frontal com o grupo de *hubs* e autoridades - r_{oh} , r_{th} , r_{fh} , respectivamente, atingem a segunda maior amplitude dentro dos seus respectivos quadros. Com destaque para correlação dinâmica entre a região frontal e o grupo de *hubs* e autoridades, $0,5 < r_{fh} < 0,6$, no quadro (D). E já no quadro (C), a curva de correlação dinâmica entre a região parietal e o grupo de *hubs* e autoridades, r_{ph} aparece praticamente aglutinada com as curvas de correlação entre as áreas occipital, r_{po} , e frontal r_{pf} .

Uma outra análise, sobre as curvas que se mantêm com baixa amplitude de correlação dinâmica, mesmo com o aumento do fator de acoplamento λ , reafirma a relação direta entre a correlação dinâmica e quantidade de conexões contidas em um determinado módulo $\alpha\beta$. O leitor pode observar na matriz de adjacência, Fig. (4.1), que os módulos relativos às curvas de correlação dinâmica r_{ot} , r_{to} , r_{tp} e r_{pt} , por exemplo, são os módulos com menos conexões da rede.

Ademais, no quadro (E) *hubs* e autoridades, é possível notar com mais clareza a correlação dinâmica que esse grupo tem com as demais áreas. É notável que, depois da relação intra-modular, r_{hh} , a curva de correlação que atinge maior amplitude é a da região frontal do córtex cerebral, r_{hf} , seguida pela curva, de correlação com a região occipital r_{ho} , temporal r_{ht} e por último, a parietal r_{hp} . Conjectura-se que as curvas r_{fh} e r_{hf} são as que atingem maior amplitude conforme aumenta-se o fator de acoplamento λ , pois, seis dos dez nós contidos no grupo de *hubs* e autoridades são nós provindos do lobo frontal do córtex cerebral. Também, é esperado que esses nós tenham alta correlação dinâmica com o seu módulo funcional de origem, local onde estão concentradas a maioria das conexões da rede. Além disso, considerando apenas as curvas de correlação dinâmica entre áreas distintas, $r_{\alpha\beta}$, e, deixando de lado as curvas relativas ao grupo *hubs* e autoridades, nota-se que as curvas relativas à região frontal são as com maiores correlações entre as áreas, r_{of} , r_{tf} e r_{pf} , com base nas considerações feitas. Isso pode ser justificado, com base na Tab. (4.1), pois, nota-se que as densidades, $\rho_{\alpha\beta}$, entre a região frontal e as demais regiões occipital, temporal e parietal, são as mais densas, desconsiderando as interações intra-modulares $r_{\alpha\alpha}$, $\rho_{fo} = 0,23214$, $\rho_{ft} = 0,27551$, $\rho_{fp} = 0,23661$, respectivamente.

Por fim, na Fig. (4.15) é exibida uma outra simulação, análoga da correlação dinâmica entre áreas, $r_{\alpha\beta}$, apresentada na Fig. (4.14). Mas neste caso, utilizou-se como recurso um código de cores, para visualização da correlação dinâmica modular, cada retângulo colorido, $r_{\alpha\beta}$, representa a interação entre as quatro áreas do córtex cerebral felino.

Figura 4.15 – Matriz correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$ (veja eq. (3.16)), dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso sem perturbação. Cada retângulo representa a interação entre dois módulos do córtex, e, $r_{\alpha\beta}$ é associada a um código de cores.



O - occipital T - temporal P - parietal F - frontal

Fonte – o autor.

Na Fig. (4.15), fica clara a relação entre densidade e o valor de $r_{\alpha\beta}$, note por exemplo, que as primeiras regiões a apresentarem maiores probabilidades, são as regiões intra-modulares na diagonal, como já discutido na análise da Fig. (4.13). Diante disso, observe que os retângulos relativos aos intra-módulos r_{tt} , r_{pp} , r_{ff} e r_{oo} têm as maiores densidades, de forma ordenada e respectiva - $\rho_{tt} = 0,80952$, $\rho_{pp} = 0,74167$, $\rho_{ff} = 0,64835$ e $\rho_{oo} = 0,58333$. Tais módulos lideram com os maiores níveis de probabilidade de sincronia entre módulos. Seguidos majoritariamente por módulos relativos as interações com a região frontal, que como discutido anteriormente nas análises da Fig. (4.14), os módulos de interação da região frontal e as demais regiões occipital, temporal e parietal, são as mais densas, desconsiderando as interações intra-modulares $r_{\alpha\alpha}$, $\rho_{fo} = 0,23214$, $\rho_{ft} = 0,27551$, $\rho_{fp} = 0,23661$, respectivamente, com fundamento na Tab. (4.1). Note também que, os módulos relativos as interações das regiões parietal e temporal, apresentam probabilidades de sincronia muito baixas r_{tp} , $r_{pt} \approx 0$, em todos os quadros da Fig. (4.15), devido as suas baixas densidades modulares, $\rho_{tp} = 0,01786$ e $\rho_{pt} = 0,00893$.

Na Fig. (4.15), observa-se algo peculiar em primeira instância, o módulo relativo à região parietal com ela mesma domina os níveis de probabilidade em quase todos os quadros, sendo precedido pelo módulo relativo à região temporal com ela mesma. Isso é verdade até o quadro (H), pois, no quadro (I) com o maior λ da rede, o módulo r_{tt} toma a liderança e se consolida como módulo com maior probabilidade de sincronia em relação a si mesmo. Tal fato ocorre, pois, por mais que a região apresente níveis de sincronização mais altos, a relação de densidade das conexões dentro dos módulos tem mais impacto no cálculo das probabilidades de sincronia entre os módulos. Logo, para $\lambda = 0,10000$, o qual as probabilidades das conexões sincronizarem estão muito próximas de $r_{ij} \approx 1$, como constatado na Fig. (4.13), ao realizar os cálculos da Eqs. (3.16) e (3.18), o módulo mais denso terá maior probabilidade de sincronia. Veja também, no quadro (I) com $\lambda = 0,1000$, onde os valores exibidos via código de cores estão em consonância com os resultados discutidos anteriormente na Fig. (4.14). Observe que os valores coincidem com os valores da amplitude final das curvas de correlação dinâmica na Fig. (4.14).

4.3.2 Simulações com Perturbação Aleatória

Antes das simulações com perturbações nos *hubs* e autoridades, primeiramente, foi realizado um experimento com nós escolhidos aleatoriamente. Para os resultados obtidos a seguir, foram selecionados 10 nós aleatoriamente, Tab. (4.5), entre os 53 da rede do córtex cerebral felino, de acordo com uma distribuição uniforme. As conexões de cada nó foram perturbadas com uma redução de 50% na intensidade das conexões desses nós. Isso significa que se um nó contido na Tab. (4.5) fazia uma conexão com intensidade 3, após a perturbação, a conexão terá intensidade 1,5. A seguir são exibidas simulações similares às anteriormente apresentadas, com intuito de observar quais as consequências de se pertur-

bar tais nós.

Tabela 4.5 – Nós selecionados aleatoriamente entre os 53 que compõem a rede, de acordo com uma distribuição uniforme.

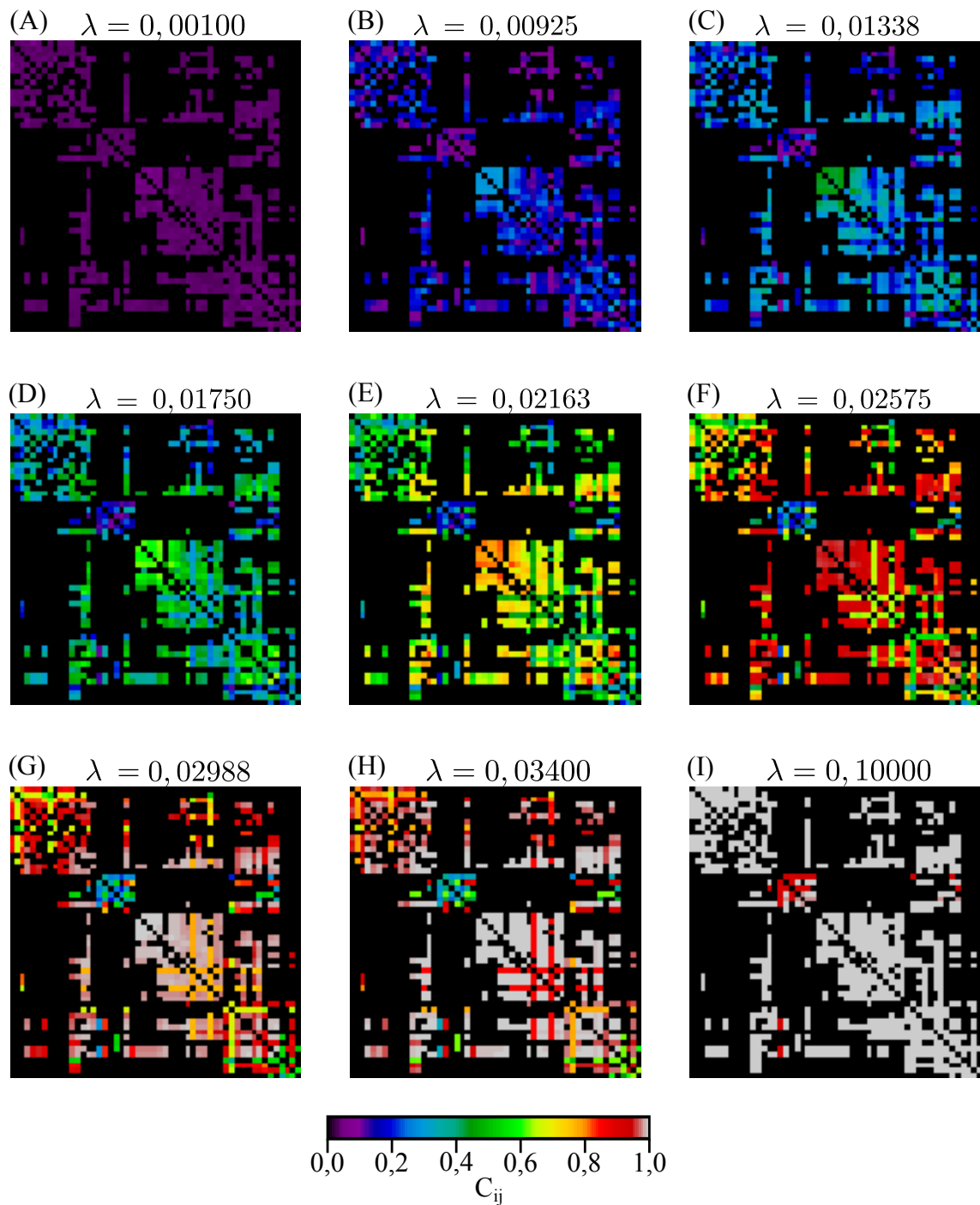
Nós	Região	k^{in}	k^{out}
1 - (17)	Occipital	8	9
2 - (18)	Occipital	10	12
16 - (PS)	Occipital	9	16
18 - (AII)	Temporal	10	11
19 - (AAF)	Temporal	4	7
20 - (P)	Temporal	8	11
33 - (6m)	Parietal	25	21
36 - (5Bm)	Parietal	23	17
40 - (PFCMil)	Frontal	12	9
49 - (36)	Frontal	23	32

Fonte – o autor.

Os nós selecionados na Tab. (4.5) concentram 377 das 826 conexões da rede do córtex cerebral felino, ou seja, 45,64%. Em comparação com o grupo de *hubs* e autoridades, isso representa uma redução de aproximadamente 16,58% em conexões.

A seguir, na Fig. (4.16) são exibidas matrizes de conexões funcionais C , Eq. (3.12), da rede do córtex felino para diversos fatores de acoplamento λ , com a perturbação aplicada aos nós contidos na Tab. (4.5).

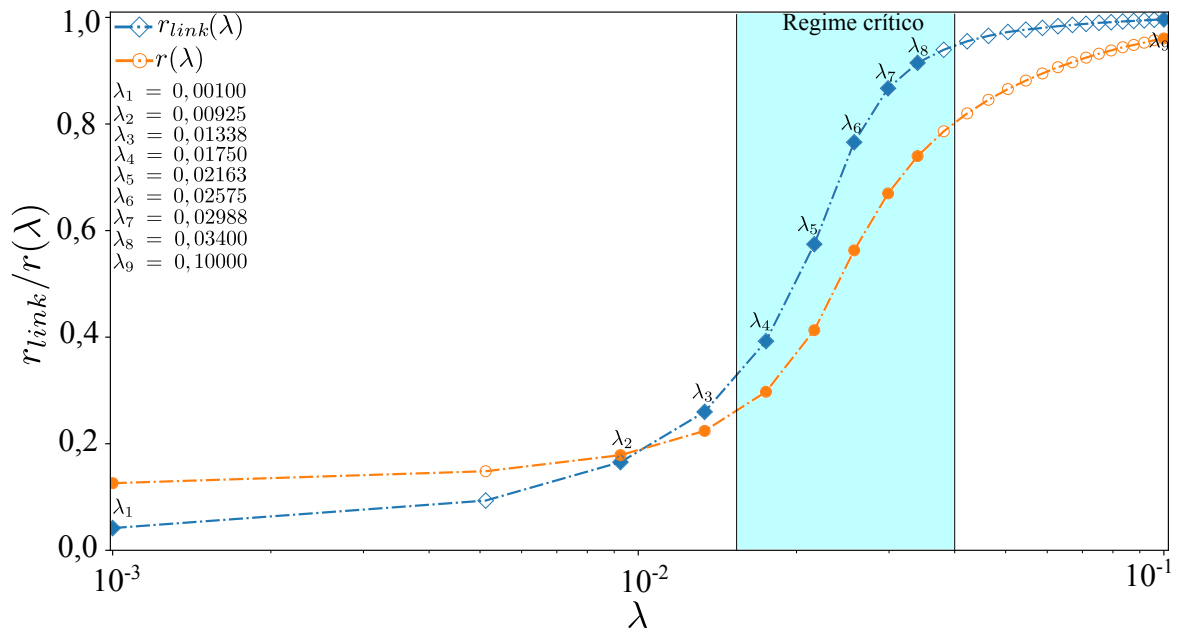
Por meio de análise microscópica de sincronia, nota-se uma mudança nos padrões cores relativos a sincronização entre os pares de nós na rede do córtex felino. Em primeira instância, observa-se dos quadros iniciais da Fig. (4.16)(A)(B)(C), que a maioria das conexões entre os pares, representadas pelos pixels estão em torno de $C \approx 0,2$, não apresentando sincronia, coincidindo com as análises sobre a Fig. (4.11), sem perturbação. Contudo, a partir dos quadros (D)(E)(F) presentes na segunda linha, há uma defasagem nos níveis de sincronia entre as conexões, quando comparados com os mesmos quadros do estudo sem perturbação da Fig.(4.11)(D)(E)(F). Por fim, nos quadros (G)(H)(I) da última linha, fica mais clara a defasagem dos níveis de sincronia, uma vez que, constata-se que os quadros (G)(H) tem maior parte das conexões apresentando níveis de conexão por volta de $C \approx 0,8$ e o quadro (I) que apesar de elevados níveis de sincronia, há conexões que não se aproximaram completamente de $C \approx 1$. Com base nessa análise, há a hipótese de que a sincronização foi defasada pela redução de 50% da intensidade das conexões dos nós na Tab. (4.5), para confirmar a hipótese, faz se necessário avaliar o comportamento dos níveis de sincronização macroscópica na rede, por meio dos parâmetros de ordem globais r e r_{link} .

Figura 4.16 – Matriz C para diversos valores de λ e perturbação de dez nós escolhidos aleatoriamente.

Fonte – o autor.

A seguir são exibidos os parâmetros de ordem globais r e r_{link} . Note também, que a perturbação não afetou a saturação da amplitude da curva próximo de $r_{link} \approx 1$. parâmetros de ordem, r e r_{link} , relativos a medida global de sincronia na rede, Fig. (4.17).

Figura 4.17 – Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função do fator de acoplamento λ . Parâmetros de ordem, r , refletindo a sincronização global das fases, e r_{link} , refletindo a fração de nós sincronizados. Para o caso da perturbação de dez nós escolhidos aleatoriamente.



Fonte – o autor.

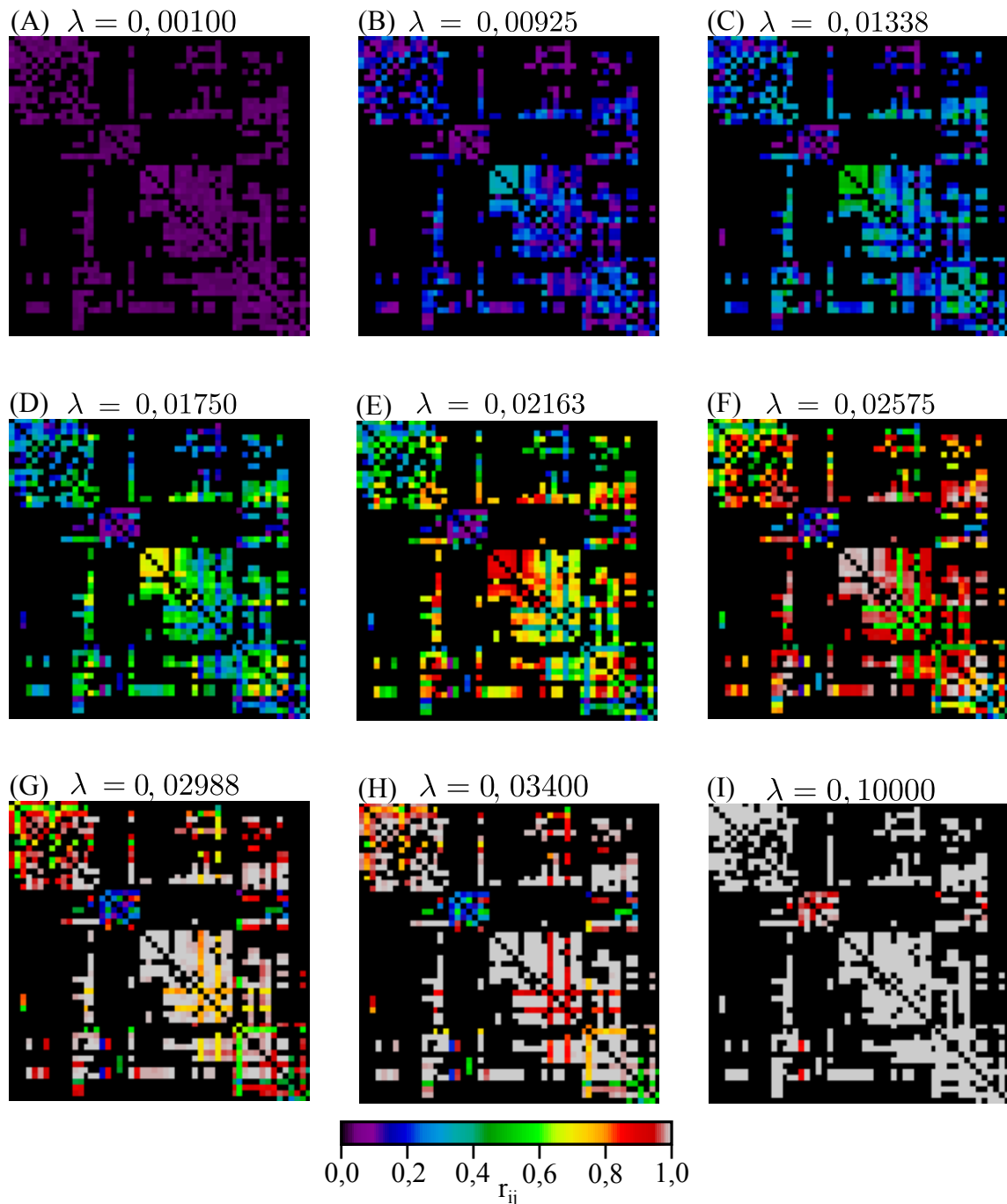
Analisando a Fig. (4.17), observa-se novamente, para este caso, que a coerência entre os quadros da Fig. (4.11) e os pontos sólidos destacados na figura. E, nota-se também que a região crítica, $0,01529 < \lambda_c < 0,04000$, onde inicia-se a transição do estado sincronizado para o não sincronizado, sofreu uma defasagem em relação ao estudo sem perturbação Fig. (4.17), que tinha sua ocorrência no intervalo $0,01165 < \lambda_c < 0,03000$. Corroborando assim, com hipótese de defasagem proposta analisando a sincronia em nível microscópico na Fig. (4.16).

A seguir, na Fig. (4.18) é apresentada, a matriz de correlação dinâmica entre as conexões para o caso da perturbação em nós aleatórios. E, resalta-se aqui, a importância dessa matriz, r_{ij} , que serve tanto como uma medida de sincronia em níveis microscópicos, quanto como base para os estudos de sincronia em níveis modulares (mesoscópicos).

Tendo em vista que, a matriz de correlação dinâmica entre as conexões fornece a probabilidade de duas conexões sincronizarem, observe pelo código de cores, a coerência entre a matriz r_{ij} e os parâmetros de ordem globais, r e r_{link} , conforme aumenta-se o fator de acoplamento λ da rede. Note nos primeiros quadros da Fig. (4.18)(A)(B)(C), que as probabilidades das conexões sincronizarem são crescentes dados os seus respectivos valores de λ , e estão no intervalo $0,0 < r_{ij} < 0,3$. Ademais, na segunda linha, dos quadros (D), (E) e (F), observa-se que no quadro (D) as probabilidades de sincronia entre os pares estão por volta de $r_{ij} \approx 0,4$ e seguem crescendo nos outros quadros seguintes, de acordo com o crescimento

dos respectivos fatores de acoplamento λ .

Figura 4.18 – Correlação dinâmica, r_{ij} , entre subconjuntos funcionais do córtex cerebral felino, para o caso com perturbação em dez nós aleatórios. Cada pixel representa a interação entre dois módulos do córtex, e, r_{ij} é associada a um código de cores.



Fonte – o autor.

Nos quadros (E) e (F) por exemplo, é notável que a maior parte das probabilidades estão no intervalo $0,6 < r_{ij} < 0,8$. Tal fato indica que há uma transição de um estado com pouca susceptibilidade de sincronia, para um estado com alta susceptibilidade de sincronia.

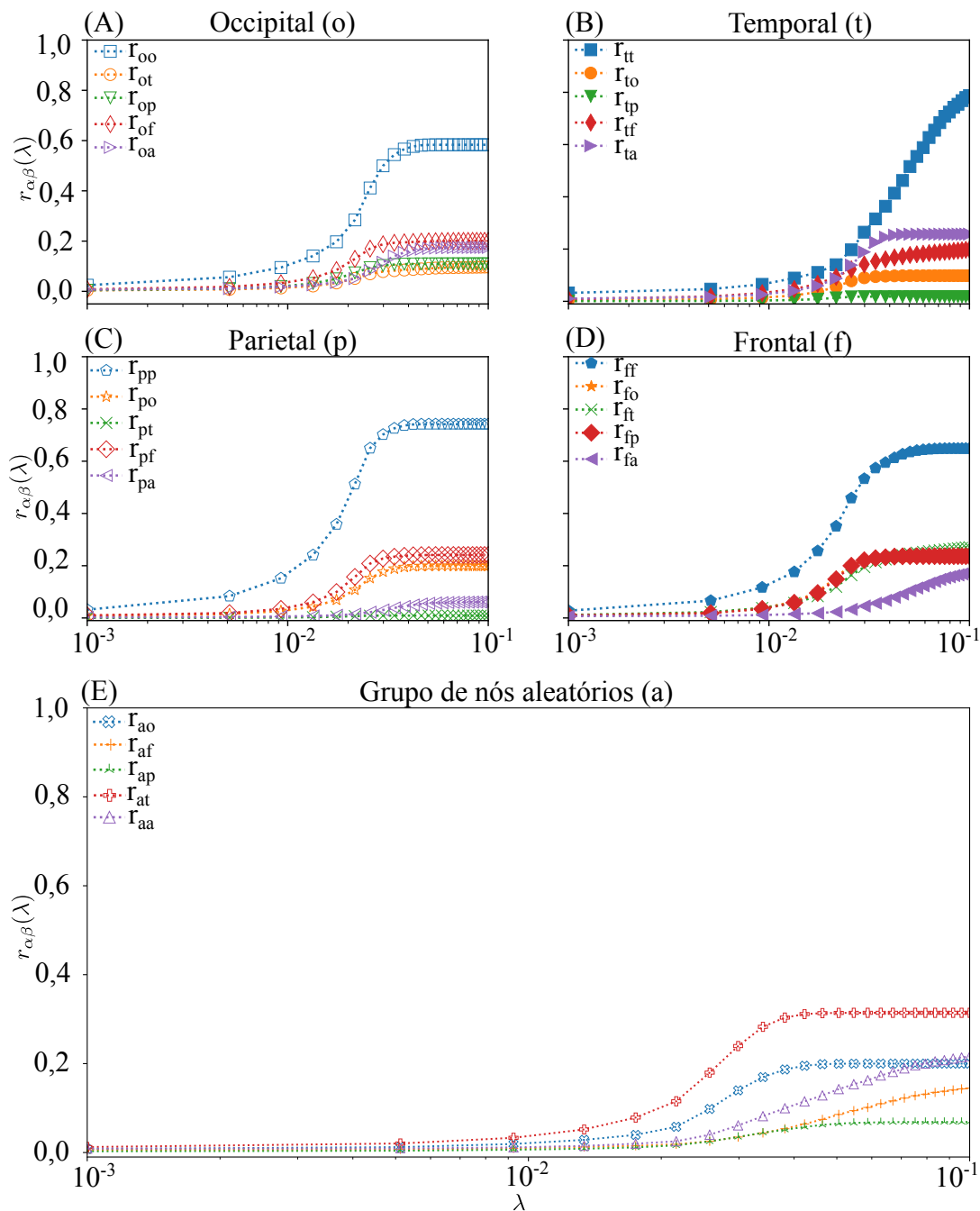
Por fim, veja nos quadros (G) e (H), que a maioria das probabilidades de sincronização entre os nós estão no intervalo $0,8 < r_{ij} < 1,0$ até que no quadro (I), a maioria das conexões tem probabilidades de sincronização $r_{ij} \approx 1,0$, indicando altíssimo grau de susceptibilidade de sincronia. Com a matriz r_{ij} em mãos, é possível analisar a sincronia na rede do ponto de vista mesoscópico - da interação entre os módulos.

A seguir são apresentadas as curvas de correlação dinâmica $r_{\alpha\beta}$ dos módulos funcionais do cérebro felino, valendo-se dos resultados exibidos na Fig. (4.18), para o caso com perturbação em dez nós aleatórios. Também é importante ressaltar que, a medida de correlação dinâmica entre áreas informa a probabilidade de duas áreas sincronizarem (nível mesoscópico).

Os quadros da Fig. (4.19), indicam que as curvas de correlação dinâmica entre áreas que atingem maior amplitude, com o aumento do fator de acoplamento λ , são as curvas intra-modulares, r_{oo} , r_{tt} , r_{pp} . E, desta vez, contra expectativa, a curva r_{aa} relativa a correlação do grupo aleatório consigo mesmo, não atingiu a maior amplitude dentro do seu respectivo quadro (E), para o intervalo de $[10^{-3}, 10^{-1}]$. Em relação ao grupo de nós aleatórios, a única correlação dinâmica com amplitude significativa foi em relação à região temporal, $r_{ta} > 0,2$. Todavia, em relação às outras regiões r_{oa} , r_{pa} e r_{fa} a probabilidade de sincronia foi menor que 0,2.

Ademais, observou-se uma defasagem das curvas de correlação dinâmica entre as áreas, em relação ao caso sem perturbação da Fig. (4.14), mas, diversas características relativas à amplitude das curvas se conservaram. Contudo, considerando apenas as curvas de correlação dinâmica entre áreas distintas, $r_{\alpha\beta}$, e, deixando de lado as curvas relativas ao grupo de nós aleatórios, nota-se que as curvas relativas à região frontal foram defasadas como as outras, porém conservou a característica de amplitude e são as maiores correlações entre as áreas, r_{of} , r_{tf} e r_{pf} , tendo em vista as considerações feitas. Tal constatação foi discutida anteriormente para o caso sem perturbação nos nós, na Fig. (4.14).

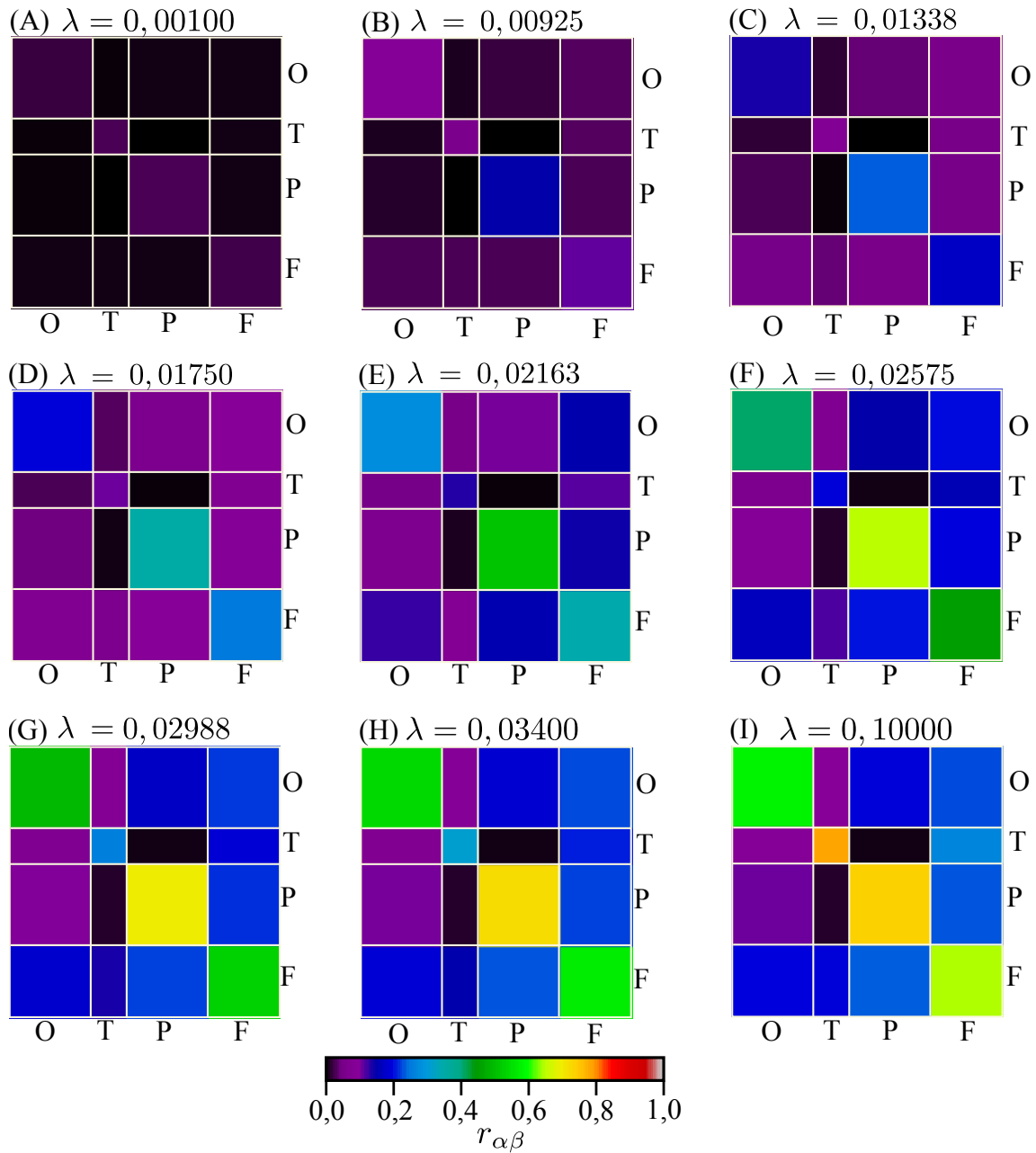
Figura 4.19 – Correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$, dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação em dez nós aleatórios.



Fonte – o autor.

Por fim, na Fig. (4.20) é exibida uma outra simulação, análoga da correlação dinâmica entre áreas, $r_{\alpha\beta}$, apresentada na Fig. (4.19).

Figura 4.20 – Correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$, dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação em dez nós aleatórios. Cada retângulo representa a interação entre dois módulos do córtex, e, $r_{\alpha\beta}$ é associada a um código de cores.



O - occipital T - temporal P - parietal F - frontal

Fonte – o autor.

Veja que na Fig. (4.20) a dinâmica da sincronização modular mantém-se coerente à dinâmica observada na Fig. (4.19). O domínio dos níveis de probabilidade dos intra-módulos devido ao destaque das suas respectivas densidades é conservado neste caso. Contudo, há uma defasagem em relação ao caso sem perturbação dos nós. O leitor pode acompanhar essa defasagem, seguindo a correlação dinâmica $r_{\alpha\beta}$ dos intra-módulos temporal

e parietal nos quadros da Fig. (4.15) e comparando-os com os respectivos quadros na Fig. (4.19).

Por exemplo, no caso sem perturbação dos nós, Fig. (4.15)(F)(G)(H) as correlações dinâmicas dos intra-módulos são - (F) $r_{tt} \approx 0,5$ e $r_{pp} \approx 0,7$; (G) $r_{tt} \approx 0,6$ e $r_{pp} \approx 0,7$; (H) $r_{tt} \approx 0,7$ e $r_{pp} \approx 0,7$. Enquanto, no caso com perturbação em dez nós aleatórios, Fig. (4.20)(F)(G)(H), as correlações dinâmicas dos intra-módulos nos respectivos quadros são - (F) $r_{tt} \approx 0,2$ e $r_{pp} \approx 0,6$; (G) $r_{tt} \approx 0,3$ e $r_{pp} \approx 0,7$; (H) $r_{tt} \approx 0,3$ e $r_{pp} \approx 0,7$.

Por fim, no quadro (I) com $\lambda = 0,1000$, onde os níveis de sincronia são os mais altos de acordo com as análises da matriz de correlação dinâmica Fig. (4.18), os valores exibidos via código de cores estão em consonância com os resultados discutidos anteriormente na Fig. (4.19).

4.3.3 Simulações com Perturbação nos Hubs e Autoridades

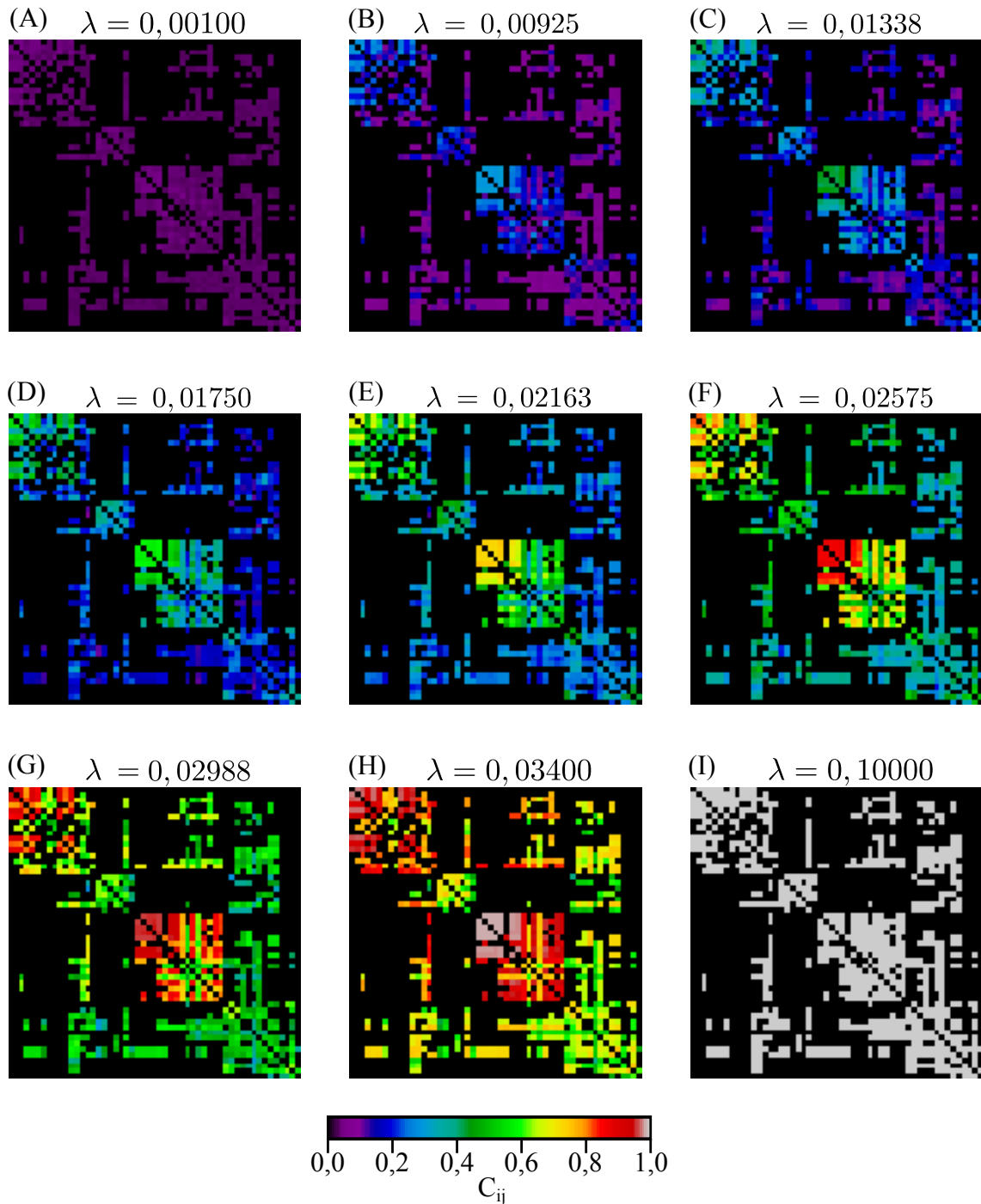
Para investigar a influência dos *hubs* e autoridades na dinâmica da sincronização na rede do córtex cerebral felino. Perturbou-se a intensidade das conexões entre *hubs*/autoridades das Tabs. (4.4) e (4.4) e os seus nós vizinhos. A perturbação aplicada foi uma redução de 50% na intensidade das conexões desses nós. A seguir são exibidas simulações similares às anteriormente apresentadas, com intuito de observar quais as consequências de perturbar tais nós.

Na Fig.(4.21) são exibidas matrizes de conexões funcionais C , Eq. (3.12), da rede do córtex felino para diversos fatores de acoplamento λ , com a perturbação aplicada ao grupo de nós *hubs* e autoridades.

Mais uma vez, por meio de análise microscópica de sincronia na Fig. (4.21), nota-se uma mudança nos padrões cores relativos à sincronização entre os pares de nós na rede do córtex felino. Em primeira instância, observa-se dos quadros iniciais da Fig. (4.21)(A)(B)(C), que a maioria das conexões entre os pares, representadas pelos pixels estão em torno de $C \approx 0,1$, não exibindo sincronia. Analisando os quadros (D) e (E) presentes na segunda linha, esses têm seus níveis de sincronia entre as conexões entre $0,2 < C_{ij} < 0,4$ e o quadro (F) tem seus níveis de sincronia entre $0,4 < C_{ij} < 0,6$ com algumas aglomerações de conexões com níveis próximos de $C_{ij} \approx 0,8$. Mais adiante, na última linha, os quadros (G) e (H) têm grande parte das suas conexões exibindo níveis de sincronização no intervalo $0,6 < C_{ij} < 0,8$, ao contrário do que foi visto em casos anteriores, em que os níveis de sincronia nesses quadros estavam localizados no intervalo $0,8 < C_{ij} < 1,0$, neste caso, a rede alcança o maior nível de sincronia $C_{ij} \approx 1,0$ no último quadro (I). Com base nessa análise e no caso da perturbação aplicada no grupo de nós aleatórios, há a hipótese de que os níveis de sincronia entre as conexões da rede foram defasados, por causa da redução de 50% da intensidade das conexões dos nós hubs e autoridades. Para confirmar a hipótese, faz-se necessário avaliar o compor-

tamento dos níveis de sincronização macroscópica na rede, por meio dos parâmetros de ordem globais r e r_{link} .

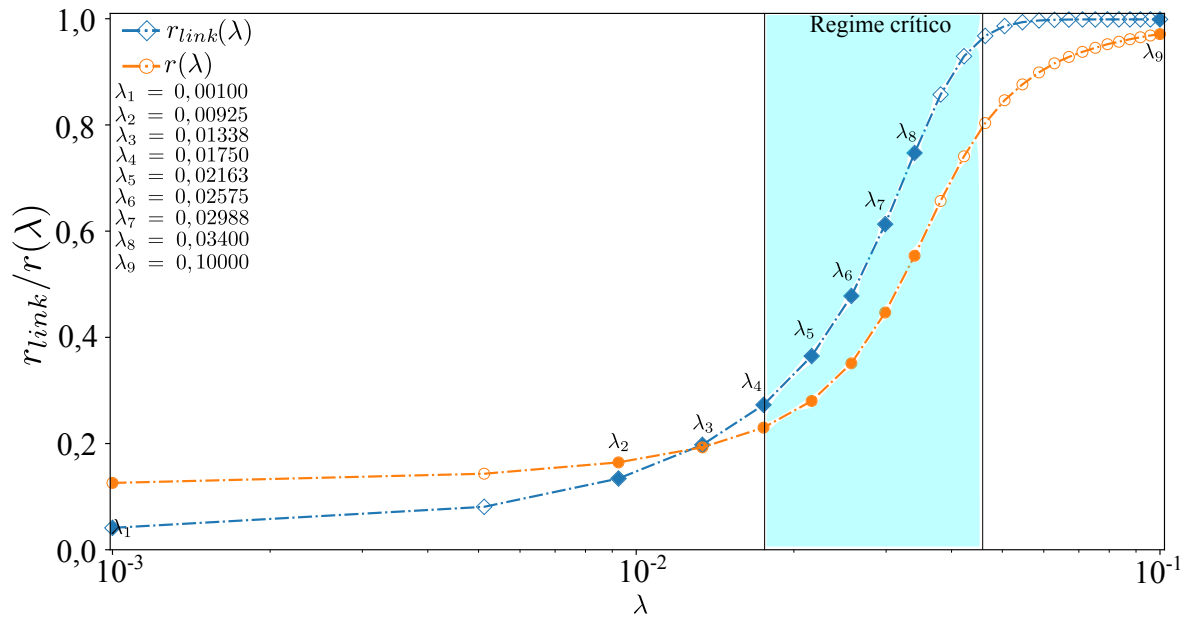
Figura 4.21 – Matriz C para diversos valores de λ e perturbação dos 5 maiores *hubs* e autoridades.



Fonte – o autor.

A seguir são exibidos os parâmetros de ordem, r e r_{link} , relativos à medida global de sincronia na rede, Fig. (4.22), considerando o caso de perturbação de hubs e autoridades.

Figura 4.22 – Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função do fator de acoplamento λ . Parâmetros de ordem, r , refletindo a sincronização global das fases, e r_{link} , refletindo a fração de nós sincronizados. Para o caso da perturbação nos 5 maiores *hubs* e autoridades da rede.



Fonte – o autor.

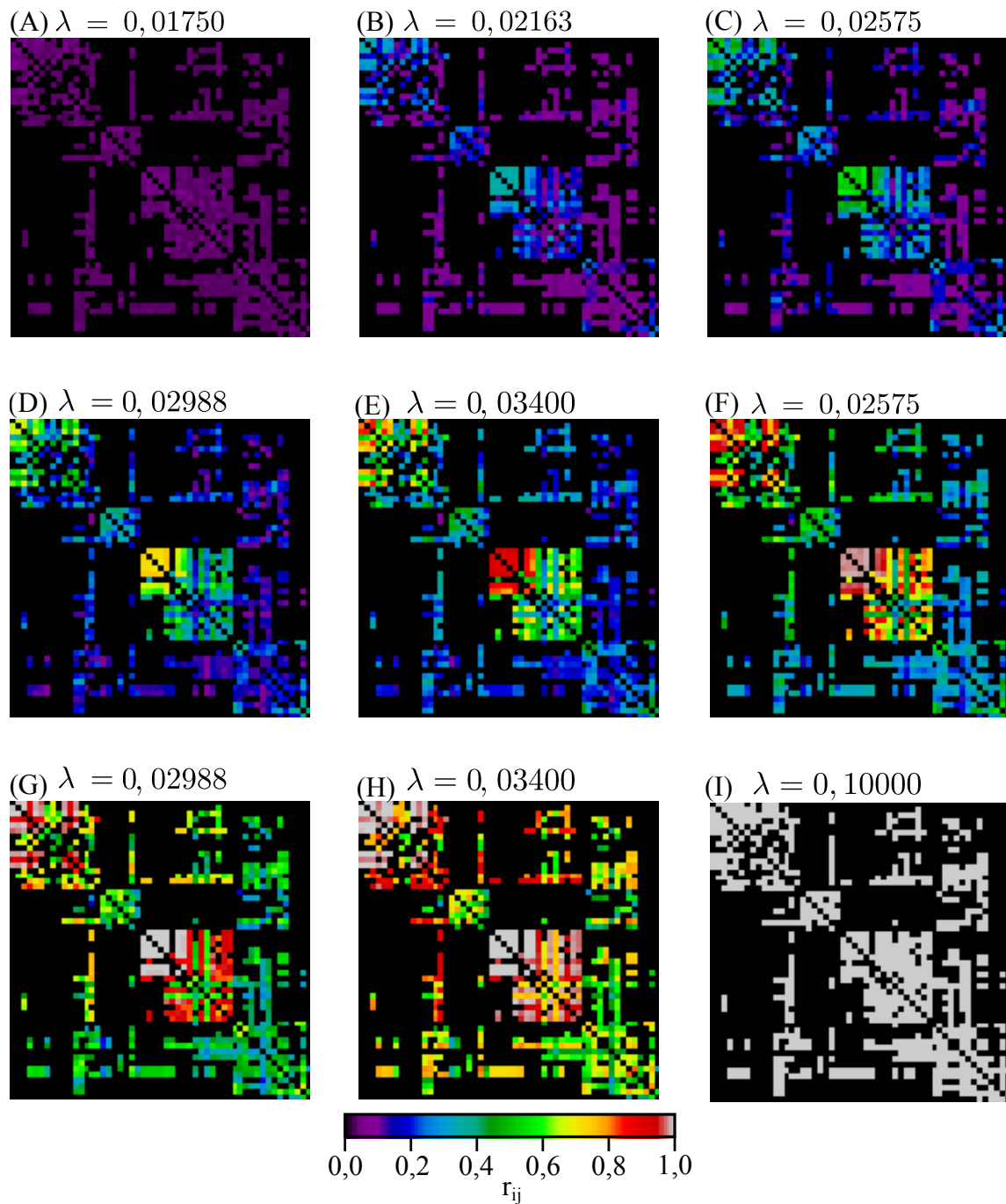
Observa-se novamente, a coerência entre os níveis de sincronização dos quadros da Fig. (4.11) e os pontos sólidos destacados na Fig. (4.22). Nota-se também que a região crítica, na Fig. (4.22), $0,01700 < \lambda_c < 0,04500$, onde inicia-se a transição do estado não sincronizado para o sincronizado, sofreu uma defasagem em relação ao estudo sem perturbação Fig. (4.12), que tinha sua ocorrência no intervalo $0,01165 < \lambda_c < 0,03000$. E também uma defasagem em relação ao estudo com perturbação em nós aleatórios, indicando assim que a defasagem causada pela perturbação nos hubs e autoridades é a maior. Ressalta-se também, a consonância dos parâmetros de ordem r e r_{link} com a análise de sincronia em nível microscópico na Fig. (4.21).

Na Fig. (4.23) é apresentada a matriz de correlação dinâmica entre nós, denotando a probabilidade de sincronia entre as conexões para o caso da perturbação no grupo de nós *hubs* e autoridades.

Observe que os primeiros quadros da Fig. (4.23)(A)(B)(C) apresentam probabilidade de conexões entre os nós, de maneira coerente com os respectivos quadros Fig. (4.21). A probabilidade de ocorrer a sincronização entre as conexões dos primeiros quadros (A)(B)(C) está num intervalo de $0,1 < r_{ij} < 0,3$. Na segunda linha, nos quadros (D)(E)(F), há um aumento nos níveis de sincronia da rede, mas esses níveis ainda se mantêm baixos, dentro do intervalo $0,2 < r_{ij} < 0,4$. E, nesses quadros observa-se algo interessante, as conexões que estão aparentemente contidas no módulo referente a interação da área parietal com ela

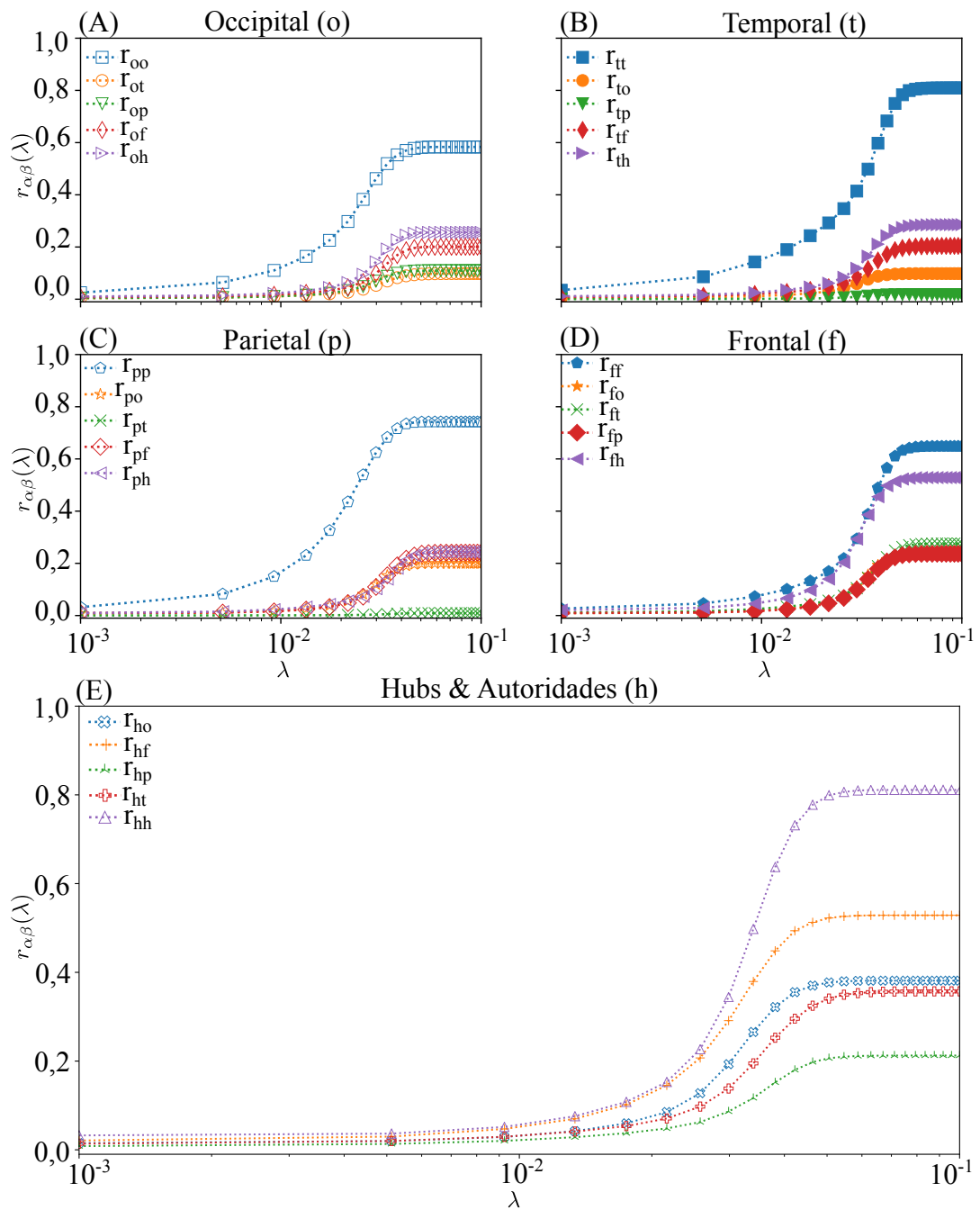
mesma, estão com os seus níveis de probabilidade mais altos que o restante das regiões. Mais adiante, informações sobre esse fato serão levantadas na análise mesoscópica da rede na Fig. (4.24). Por ora, o foco da análise está na contemplação da defasagem das probabilidades sincronia entre conexões. Veja como nos quadros (G)(H), em consonância com a Fig. (4.21)(G)(H), apresentam probabilidades em torno de $r_{ij} \approx 0,6$, quando as probabilidades de sincronia entre os nós já deveriam estar entre $0,8 < r_{ij} < 1,0$, como visto no caso sem perturbação Fig. (4.13)(G)(H), evidenciando mais ainda a existência de uma defasagem, coerentemente relatada pelo comportamento dos parâmetros de ordem r e r_{link} , Fig. (4.22). Finalmente, as probabilidades de conexões alcançam altos níveis, perto do valor máximo $r_{ij} \approx 1$, quadro (I).

Figura 4.23 – Matriz de correlação dinâmica, r_{ij} (veja eq. (3.15)), entre as áreas funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação nos 5 maiores *hubs* e autoridades. Cada pixel representa a interação entre dois módulos do córtex, e, r_{ij} é associada a um código de cores.



Fonte – o autor.

Figura 4.24 – Correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$ (veja eq. (3.16)), dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação nos 5 maiores hubs e autoridades.

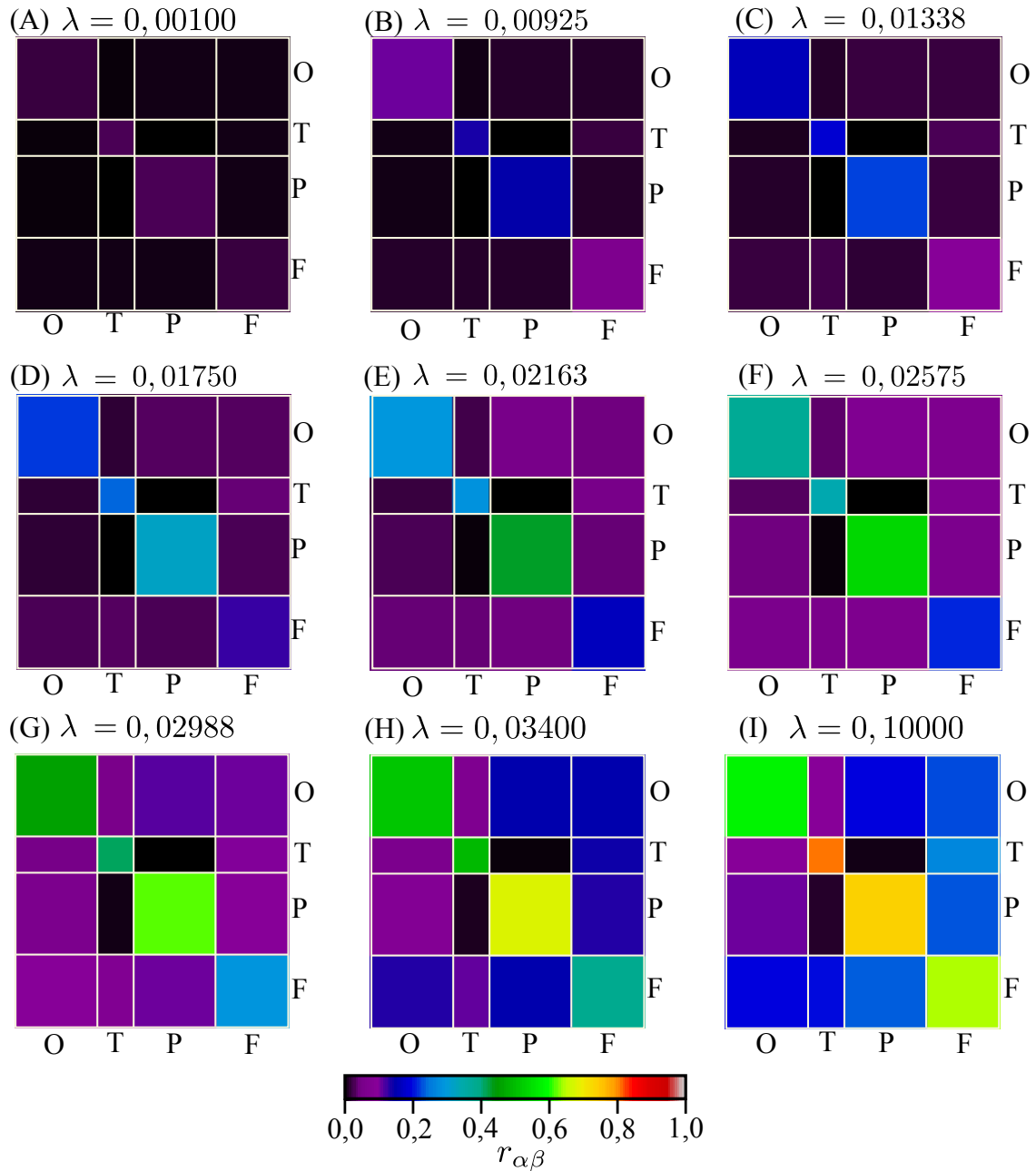


Fonte – o autor.

Mais uma vez, observa-se que a perturbação defasou as curvas de correlação dinâmica, sem alterar o perfil de amplitude. Com isso, destacando novamente que a região frontal, quando analisada em um contexto sem as curvas hubs e autoridades, e, as curvas intra-modulares $r_{\alpha\alpha}$, tem as maiores amplitudes, sinalizando que a região frontal tem maior susceptibilidade de sincronização com as outras áreas, occipital, temporal e parietal.

Analogamente à Fig. (4.24), a correlação dinâmica entre áreas, $r_{\alpha\beta}$, é apresentada a seguir na Fig. (4.25), por meio de um código de cores, onde cada retângulo representa um valor de $r_{\alpha\beta}$.

Figura 4.25 – Matriz de correlação dinâmica, $r_{\alpha\beta}$ (veja eq. (3.16)), dos módulos funcionais do cérebro felino, para o caso com perturbação nos 5 maiores *hubs* e autoridades. Cada retângulo representa a interação entre dois módulos do córtex, e, $r_{\alpha\beta}$ é associada a um código de cores.



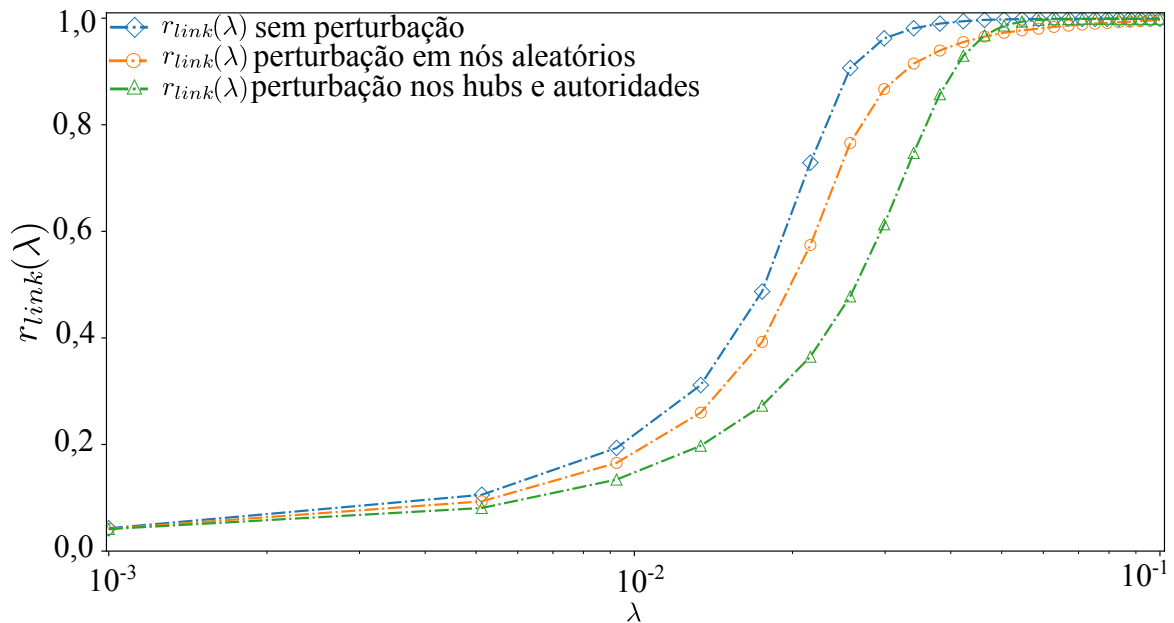
O - occipital T - temporal P - parietal F - frontal

Fonte – o autor.

E por fim, na Fig. (4.26) são exibidas as curvas de sincronização global relativas ao

parâmetro de ordem r_{link} das três simulações - sem perturbação, com perturbação aleatória em dez nós e perturbação nos *hubs* e autoridades.

Figura 4.26 – Evolução da sincronia global na rede do córtex cerebral felino em função do fator de acoplamento λ . Parâmetros de ordem, r , refletindo a sincronização global das fases, e r_{link} , refletindo a fração de nós sincronizados.



Fonte – o autor.

No âmbito de um transtorno neural associado à sincronização, como a epilepsia, a perturbação aplicada a um grupo de nós, simula um agente inibidor, que defasa o surgimento de atividades síncronas na rede do córtex felino, diretamente ligadas a um fator de acoplamento λ , proporcional ao fluxo sanguíneo no córtex cerebral. E, com fundamento na Fig. (4.26) da sincronização global, é notável o efeito que a perturbação aplicada aos grupos de nós aleatórios e de *hubs* e autoridades, veja que ocorre uma defasagem no eixo das abscissas, nas curvas relativas aos respectivos grupos perturbados. Tal defasagem faz com que seja necessário um fator de acoplamento λ maior para que ocorra a transição de fase do estado não sincronizado para o sincronizado.

Por fim, a ausência do fator de acoplamento crítico λ_c tem relação com o desconhecimento analítico dos momentos da distribuição de grau $P(k)$ da rede do córtex felino, neste trabalho. Além do fato que, dadas as perturbações inseridas na rede, conjectura-se a necessidade de um novo fator de acoplamento crítico sensível às alterações implementadas.

Capítulo 5

Considerações Finais

Inicialmente, na seção 2.1 apresentou-se uma fundamentação teórica com os principais conceitos biológicos e neurais abordados ao longo do trabalho. Na seção 2.2, fez-se uma breve revisão teórica e histórica de modelos matemáticos e computacionais com as suas diversas características funcionais abstraídas do córtex cerebral. Em sequência, foi apresentada a metodologia usada nas investigações, capítulo 3. Na seção 3.1 sobre redes complexas, foram apresentadas as definições e métricas em grafos junto ao algoritmo *HITS* utilizado para classificação das áreas mais influentes do córtex. Na segunda parte da metodologia 3.2, tratou-se do modelo de Kuramoto em redes complexas e as medidas de sincronia, sendo elas - global (macroscópica), entre os nós (microscópica) e entre os módulos (mesoscópica). Posteriormente, no capítulo 4 foram exibidos os resultados com base nas ferramentas apresentadas na seção de metodologia.

O fenômeno da sincronização está presente em diversos sistemas de grande importância como - elétricos (LACERDA *et al.*, 2021), neurociência (LAMEU *et al.*, 2012) e aeroespaciais (FREITAS *et al.*, 2021). A sincronização pode ser definida como um processo no qual elementos de um coletivo ajustam a dinâmica do seu ritmo coerentemente através de uma força de acoplamento. Esse fenômeno está no fundamento de uma diversidade de fenômenos naturais e têm sido aplicado para tornar viável, importantes aplicações tecnológicas, assim como, compreender e controlar fenômenos síncronos relacionadas aos transtornos neurais, por exemplo. Um dos modelos mais difundidos nas investigações do fenômeno de sincronização é o modelo de Kuramoto, que considera cada unidade i dinâmica do sistema como um oscilador de fase com frequência intrínseca, ω_i , interagindo por um fator de acoplamento λ .

O uso da teoria dos grafos para abstrair redes reais é muito utilizado, porque, com a matriz de adjacência, que relata como são formadas das conexões da rede, já é possível obter diversas medidas relativas às características intrínsecas, e que ajudam a compreender o porquê de alguns fenômenos, como a sincronização surgirem no sistema. No âmbito das aplicações, os estudos de sincronização em redes complexas, são úteis para compreen-

der como transtornos neurais como a epilepsia, associada às intensas atividades síncronas, acontecem nas redes de neurônios do córtex cerebral. Por certo, a epilepsia é um fenômeno síncrono induzido pelo aumento do fluxo sanguíneo no córtex cerebral. E que pode ser inibido com fármacos antiepilépticos que cessam a sincronia relacionada ao transtorno.

Neste trabalho, com intuito de simular os efeitos das atividades síncronas relacionadas à epilepsia. Investigou-se a dinâmica da sincronização na rede de um córtex cerebral, proveniente de um estudo feito por Scannell, Blakemore e Young (1995) sobre a conectividade entre as quatro macro-regiões de um córtex cerebral felino real - occipital (visão), temporal (audição), parietal (sensações) e frontal (cognição). Assim, utilizou-se o modelo de Kuramoto como regente da dinâmica entre as áreas do córtex cerebral. Além disso, o fator de acoplamento λ foi abstraído como parâmetro proporcional ao fluxo sanguíneo no cérebro, em que o seu aumento induz a sincronia na rede. Também foram considerados cenários com perturbações, onde se reduziu em 50% a intensidade das conexões de um grupo de nós, com objetivo de simular a ação de fármacos antiepilépticos. Ressalta-se que o modelo de Kuramoto não é o modelo mais fidedigno no que diz respeito a dinâmica de conexão neural, contudo, o modelo é robusto o suficiente para abstrair a dinâmica da sincronização no córtex felino.

Além do modelo de Kuramoto aplicado como governante da dinâmica da rede, utilizou-se o algoritmo HITS, que classifica os nós mais influentes da rede com base em duas qualidades - *hub* e autoridade. *Hub* é um nó que distribui (referencia) muitas conexões e autoridade é um nó que recebe (referenciado) muitas conexões. Com adição de que, a ideia central da classificação do algoritmo é que as qualidades de *hubs* e autoridades sejam mutualmente reforçadas. Sendo assim, um bom *hub* é aquele que referencia boas autoridades e boas autoridades são aquelas que são referenciadas por bons *hubs*. Por meio desse algoritmo, foi possível investigar quais os dez nós da rede neural do córtex felino mais distribuem conexões relevantes (*hubs*), Tab. (4.3), e quais nós mais recebem conexões relevantes (*autoridades*), Tab. (4.4). Destaca-se que desses 10 nós apontados pelo algoritmo, 6 pertencem a região frontal do córtex cerebral felino.

Na seção 4.1 foram expostos os resultados das análises da rede córtex cerebral felino feitas via da teoria dos grafos, como grau de entrada e saída (Fig. (4.3)) e densidade de conexões entre os módulos (Tab. (4.1)). Além de exibir os resultados das 5 melhores autoridades (Tab. (4.4)) e 5 melhores hubs (Tab. (4.3)) encontrados pelo algoritmo HITS. E na seção 4.2, foram feitas simulações introdutórias do modelo de Kuramoto como regente da dinâmica entre as áreas.

Na seção 4.3 são exibidas simulações mais robustas da implementação da dinâmica do modelo de Kuramoto na rede complexa felina para três cenários. Em todos os cenários foram realizadas as mesmas medidas de sincronização global, microscópica e mesoscópica. Os resultados no primeiro cenário, subseção 4.3.1, são obtidos sem alterações na topologia

da rede. No segundo cenário, subseção 4.3.2, com a intenção de simular a perturbação causada por fármacos antiepilépticos, foi introduzida uma perturbação que reduziu em 50% a intensidade das conexões de um grupo com 10 nós aleatórios. Por fim, no terceiro cenário, na subseção 4.3.3, aplicou-se a mesma perturbação, mas ao grupo de nós *hubs* e autoridades classificados pelo algoritmo *HITS*.

O primeiro cenário serviu como um balizador para análise dos resultados nos outros cenários. Tendo em vista que as medidas de sincronização são correlacionadas, constatou-se que as medidas de sincronização global, microscópica e mesoscópica feitas para os três cenários estavam coerentes entre si. Algo constatado nos três cenários foi que as correlações dinâmicas intra-modulares $r_{\alpha\alpha}$ se sobressaem em relação as demais $r_{\alpha\beta}$, isso se deve ao fato de que a correlação dinâmica modular é diretamente proporcional à densidade de conexões $\rho_{\alpha\beta}$, e, a densidade $\rho_{\alpha\alpha}$ dos intra-módulos $\alpha\alpha$ da matriz do córtex são as maiores. Assim a probabilidade de sincronia de um módulo α com ele mesmo é maior que as demais. Constatou-se também, que nos três casos, correlação da região frontal com as demais regiões era a maior, depois das correlações intra-modulares $r_{\alpha\alpha}$, e isso também se justifica com base na densidade dos módulos da região frontal, uma vez que, esta região é a que mais possui conexões com as demais.

A comparação entre os três cenários, Fig. (4.26), evidenciou um deslocamento das curvas de sincronização global ($r_{link} \times \lambda$) do segundo e terceiro cenário em relação ao cenário sem perturbação. Com destaque para curva do cenário onde foram perturbados os *hubs* e autoridades, pois, esta teve uma defasagem maior do que a curva na qual foram perturbados 10 nós aleatórios. Logo, há fortes indícios de que o fato dos nós escolhidos pelo *HITS* concentrarem uma grande fração das conexões da rede, 62,22% afetou mais ainda a defasagem da curva de sincronia global.

5.1 Questões em Aberto

Uma lista das possíveis extensões ou questões em aberto desta dissertação pode ser verificada:

- A introdução do parâmetro de atraso de fases (γ) no modelo, o que caracteriza o modelo de Kuramoto-Sakaguchi (SAKAGUCHI; KURAMOTO, 1986). Com intuito de verificar como a dinâmica global da sincronização, dada pelos parâmetros r e r_{link} , se comporta num espaço de parâmetros ($\lambda \times \gamma$).
- Implementar um fator de acoplamento heterogêneo λ_{ij} , simulando o diferentes intensidades de fluxos sanguíneos heterogêneos.
- Conjectura-se que a eliminação das conexões de nós suprime (no eixo das ordenadas) a amplitude dos níveis de sincronização (mesoscópica) entre os módulos, ao invés so-

mente de defasá-los. Pois, a eliminação dos nós altera a densidade dentro dos módulos, e, como exposto na seção 3.2.1, a densidade modular $\rho_{\alpha\beta}$ tem relação direta com a correlação dinâmica entre áreas, $r_{\alpha\beta}$.

- Demonstrar que o algoritmo *HITS* gera um processo de otimização, no qual, os nós classificados pelo algoritmo sempre que perturbados resultarão na maior defasagem possível.

REFERÊNCIAS

ALBERT, R.; BARABASI, A.-L. Statistical mechanics of complex networks. *Reviews of modern physics*, American Physical Society, v. 74, n. 1, p. 47, 2002. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/RevModPhys.74.47>>. Citado na página 1.

ARENAS, A. *et al.* Synchronization in complex networks. *Physics reports*, Elsevier, v. 469, n. 3, p. 93–153, 2008. Citado na página 10.

ARTAMEEYANANT, P.; SULTORNANEE, S.; CHAMNONGTHAI, K. Electroencephalography-based feature extraction using complex network for automated epileptic seizure detection. *Expert Systems*, v. 34, n. 3, p. n/a–n/a, 2017. ISSN 0266-4720. Citado 2 vezes nas páginas 2 e 7.

ASLLANI, M.; EXPERT, P.; CARLETTI, T. A minimally invasive neurostimulation method for controlling abnormal synchronisation in the neuronal activity.(Research Article)(Report). *PLoS Computational Biology*, v. 14, n. 7, p. e1006296, 2018. ISSN 1553-734X. Citado na página 7.

_____. _____. *PLoS Computational Biology*, v. 14, n. 7, p. e1006296, 2018. ISSN 1553-734X. Citado na página 7.

BANDARABADI, M. *et al.* Early Seizure Detection Using Neuronal Potential Similarity: A Generalized Low-Complexity and Robust Measure. *International Journal of Neural Systems*, v. 25, n. 5, p. 1550019–1–1550019–18, 2015. ISSN 0129-0657. Citado na página 7.

BARABÁSI, A.-L. The network takeover. *Nature Physics*, v. 8, n. 1, p. 14–16, jan. 2012. ISSN 1745-2481. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/nphys2188>>. Citado na página 10.

BIANCONI, G. Interdisciplinary and physics challenges of network theory. *EPL (Europhysics Letters)*, IOP Publishing, v. 111, n. 5, p. 56001, sep 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1209%2F0295-5075%2F111%2F56001>>. Citado na página 10.

BLASIUS, B.; HUPPERT, A.; STONE, L. Complex dynamics and phase synchronization in spatially extended ecological systems. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 399, n. 6734, p. 354, 1999. Citado na página 10.

BOCCALETTI, S. *et al.* Complex networks: Structure and dynamics. *Physics Reports*, v. 424, n. 4, p. 175 – 308, 2006. ISSN 0370-1573. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037015730500462X>>. Citado na página 11.

BRETTE, R.; GERSTNER, W. Adaptive exponential integrate-and-fire model as an effective description of neuronal activity. *Journal of neurophysiology*, American Physiological Society, v. 94, n. 5, p. 3637–3642, 2005. Disponível em: <<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jn.00686.2005>>. Citado na página 9.

BULLMORE, E.; SPORNS, O. Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and functional systems. *Nature Reviews. Neuroscience*, v. 10, n. 3, p. 186–98, 2009. ISSN 1471003X. Citado na página 10.

CABRAL, J.; KRINGELBACH, M. L.; DECO, G. Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest. *Progress in neurobiology*, Elsevier, v. 114, p. 102–131, 2014. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301008213001457>>. Citado na página 9.

CHEN, M. *et al.* Bidirectional control of absence seizures by the basal ganglia: a computational evidence. *PLoS computational biology*, Public Library of Science, v. 10, n. 3, p. e1003495, 2014. Citado na página 7.

_____. Evoking complex neuronal networks by stimulating a single neuron. *Nonlinear Dynamics*, v. 88, n. 4, p. 2491–2501, 2017. ISSN 0924090X. Citado na página 5.

CORMEN, T. H. *et al.* *Introduction to algorithms*. Cambridge, Massachusetts: MIT press, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 1 e 11.

COSS, O. *et al.* Locating and counting equilibria of the kuramoto model with rank-one coupling. *SIAM Journal on Applied Algebra and Geometry*, SIAM, v. 2, n. 1, p. 45–71, 2018. Citado na página 1.

EPP, S. S. *Discrete mathematics with applications*. Boston, Massachusetts: Cengage learning, 2010. Citado na página 11.

FAGIOLO, G. Clustering in complex directed networks. *Phys. Rev. E*, American Physical Society, v. 76, p. 026107, Aug 2007. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.76.026107>>. Citado na página 13.

FELD, S. L. Why your friends have more friends than you do. *American Journal of Sociology*, v. 96, n. 6, p. 1464–1477, 1991. Disponível em: <<https://doi.org/10.1086/229693>>. Citado na página 1.

_____. _____. *American Journal of Sociology*, University of Chicago Press, v. 96, n. 6, p. 1464–1477, 1991. ISSN 00029602, 15375390. Disponível em: <<http://www.jstor.org/stable/2781907>>. Citado na página 10.

FISHER, R. S. *et al.* Ilae official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, v. 55, n. 4, p. 475–482, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.12550>>. Citado na página 2.

_____. Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the international league against epilepsy (ilae) and the international bureau for epilepsy (ibe). *Epilepsia*, v. 46, n. 4, p. 470–472, 2005. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>>. Citado na página 2.

_____. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the international league against epilepsy (ilae) and the international bureau for epilepsy (ibe). *Epilepsia*, Wiley Online Library, v. 46, n. 4, p. 470–472, 2005. Citado na página 7.

FITZHUGH, R. Impulses and Physiological States in Theoretical Models of Nerve Membrane. *Biophysical journal*, v. 1, n. 6, p. 445–466, jul. 1961. ISSN 0006-3495. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19431309>>. Citado na página 8.

FORD, W. Chapter 22 - large sparse eigenvalue problems. In: FORD, W. (Ed.). *Numerical Linear Algebra with Applications*. Boston, MA, USA: Academic Press, 2015. p. 533 – 549. ISBN 978-0-12-394435-1. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123944351000223>>. Citado na página 15.

FREITAS, V. L. *et al.* Synchronization-based symmetric circular formations of mobile agents and the generation of chaotic trajectories. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, v. 94, p. 105543, 2021. ISSN 1007-5704. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1007570420303737>>. Citado na página 61.

FRIES, P. A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence. *Trends in cognitive sciences*, Elsevier, v. 9, n. 10, p. 474–480, 2005. Citado na página 10.

GAO, J.; LI, D.; HAVLIN, S. From a single network to a network of networks. *National Science Review*, v. 1, n. 3, p. 346–356, 07 2014. ISSN 2095-5138. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/nsr/nwu020>>. Citado na página 10.

GERSDORFF, H. V. *et al.* Synaptic transmission. In: *Neuroscience in Medicine*. Humana Press, Totowa, NJ, 2003. p. 73–87. Disponível em: <https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-371-2_4#citeas>. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 6.

GERSTNER, W. *et al.* *Neuronal dynamics: From single neurons to networks and models of cognition*. Cambridge University Press, 2014. Disponível em: <<https://neurondynamics.epfl.ch/index.html>>. Citado 3 vezes nas páginas 3, 7 e 9.

GOMES, M. d. M. História da epilepsia: um ponto de vista epistemológico. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology*, scielo, v. 12, p. 161 – 167, 09 2006. ISSN 1676-2649. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-26492006000500009&nrm=iso>. Citado na página 2.

GOMEZ-GARDENES, J. *et al.* From modular to centralized organization of synchronization in functional areas of the cat cerebral cortex. *PLOS ONE*, Public Library of Science, v. 5, n. 8, p. 1–11, 08 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012313>>. Citado 5 vezes nas páginas 3, 9, 21, 23 e 24.

GRIES, D.; SCHNEIDER, F. B. Predicates and programming. In: *A Logical Approach to Discrete Math*. New York, New York: Springer, 1993. p. 179–194. Citado na página 11.

GRZYBOWSKI, J. M. V.; MACAU, E. E. N.; YONEYAMA, T. On synchronization in power-grids modelled as networks of second-order Kuramoto oscillators. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, v. 26, n. 11, p. 113113, nov. 2016. ISSN 1054-1500. Publisher: American Institute of Physics. Disponível em: <<https://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.4967850>>. Citado na página 2.

GÓMEZ-GARDENES, J.; MORENO, Y.; ARENAS, A. Paths to synchronization on complex networks. *Physical review letters*, APS, v. 98, n. 3, p. 034101, 2007. Citado na página 20.

HINDMARSH, A. C. Odepack, a systematized collection of ode solvers. *Scientific computing*, North-Holland, p. 55–64, 1983. Citado na página 31.

HINDMARSH, J. L.; ROSE, R. A model of neuronal bursting using three coupled first order differential equations. *Proceedings of the Royal society of London. Series B. Biological sciences*, The Royal Society London, v. 221, n. 1222, p. 87–102, 1984. Disponível em: <<https://royalsocietypublishing.org/doi/abs/10.1098/rspb.1984.0024>>. Citado na página 8.

HODGKIN, A. L. The local electric changes associated with repetitive action in a non-medullated axon. *The Journal of physiology*, v. 107, n. 2, p. 165–181, mar. 1948. ISSN 0022-3751. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16991796>>. Citado na página 8.

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*, Wiley-Blackwell, v. 117, n. 4, p. 500, 1952. Citado na página 8.

HONEY, C. J.; SPORNS, O. Dynamical consequences of lesions in cortical networks. *Human brain mapping*, Wiley Online Library, v. 29, n. 7, p. 802–809, 2008. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hbm.20579>>. Citado na página 9.

International League Against Epilepsy. The history and stigma of epilepsy. *Epilepsia*, v. 44, n. s6, p. 12–14, 2003. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1528-1157.44.s.6.2.x>>. Citado na página 2.

Izhikevich, E. M. Simple model of spiking neurons. *IEEE Transactions on Neural Networks*, v. 14, n. 6, p. 1569–1572, Nov 2003. ISSN 1941-0093. Citado na página 9.

Ji, S.; BOZOVIC, D.; BRUINSMA, R. Amphibian sacculus and the forced kuramoto model with intrinsic noise and frequency dispersion. *Physical Review E*, APS, v. 97, n. 4, p. 042411, 2018. Citado na página 1.

JIRUSKA, P. *et al.* Synchronization and desynchronization in epilepsy: controversies and hypotheses. *The Journal of physiology*, Wiley Online Library, v. 591, n. 4, p. 787–797, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 2 e 6.

KITZBICHLER, M. G. *et al.* Broadband criticality of human brain network synchronization. *PLoS Comput Biol*, Public Library of Science, v. 5, n. 3, p. e1000314, 2009. Disponível em: <<https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1000314>>. Citado na página 9.

KLEINBERG, J. M. Authoritative sources in a hyperlinked environment. *J. ACM*, Association for Computing Machinery, New York, NY, USA, v. 46, n. 5, p. 604–632, set. 1999. ISSN 0004-5411. Disponível em: <<https://doi.org/10.1145/324133.324140>>. Citado 3 vezes nas páginas 3, 13 e 14.

KOTWAL, T.; JIANG, X.; ABRAMS, D. M. Connecting the kuramoto model and the chimera state. *Physical review letters*, APS, v. 119, n. 26, p. 264101, 2017. Citado na página 1.

KRAMER, M. A.; CASH, S. S. Epilepsy as a Disorder of Cortical Network Organization. *The Neuroscientist*, v. 18, n. 4, p. 360–372, 2012. ISSN 1073-8584. Citado na página 5.

KURAMOTO, Y. Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators. In: ARAKI, H. (Ed.). *International Symposium on Mathematical Problems in Theoretical Physics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 1975. p. 420–422. ISBN 978-3-540-37509-8. Citado 3 vezes nas páginas 1, 9 e 16.

KWAN, P.; BRODIE, M. J. Combination therapy in epilepsy. *Drugs*, Springer, v. 66, n. 14, p. 1817–1829, 2006. Citado na página 7.

LACERDA, J. C. *et al.* Synchronization of energy transmission networks at low voltage levels. *Applied Mathematical Modelling*, v. 89, p. 627–635, jan. 2021. ISSN 0307-904X. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0307904X20304145>>. Citado 2 vezes nas páginas 1 e 61.

LAMEU, E. L. *et al.* Suppression of bursting synchronization in clustered scale-free (rich-club) neuronal networks. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, American Institute of Physics, v. 22, n. 4, p. 043149, 2012. Disponível em: <<https://aip.scitation.org/doi/citedby/10.1063/1.4772998>>. Citado 3 vezes nas páginas 9, 23 e 61.

LANG, P. *et al.* Recurrence Network Analysis of the Synchronous EEG Time Series in Normal and Epileptic Brains. *Cell Biochemistry and Biophysics*, v. 66, n. 2, p. 331–336, 2013. ISSN 1085-9195. Citado na página 7.

LANGVILLE, A. N.; MEYER, C. D. A survey of eigenvector methods for web information retrieval. *SIAM review*, SIAM, v. 47, n. 1, p. 135–161, 2005. Disponível em: <<https://epubs.siam.org/doi/abs/10.1137/S0036144503424786>>. Citado na página 14.

LAPICQUE, L. Recherches quantitatives sur l'excitation électrique des nerfs traitée comme une polarisation. *Journal de Physiologie et de Pathologie Generalej*, v. 9, p. 620–635, 1907. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 9.

LEHNERTZ, K. Epilepsy and nonlinear dynamics. *Journal of biological physics*, Springer, v. 34, n. 3-4, p. 253–266, 2008. Citado na página 4.

LENT, R. Cem bilhões de neurônios. *Editora Atheneu*, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010. Citado na página 5.

MASLOV, S.; SNEPPEN, K.; ZALIZNYAK, A. Detection of topological patterns in complex networks: correlation profile of the internet. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, v. 333, p. 529–540, 2004. ISSN 0378-4371. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378437103008409>>. Citado na página 1.

MATA, A. S. d. Complex networks: a mini-review. *Brazilian Journal of Physics*, v. 50, n. 5, p. 658–672, out. 2020. ISSN 1678-4448. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s13538-020-00772-9>>. Citado na página 1.

MCCULLOCH, W. S.; PITTS, W. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, v. 5, n. 4, p. 115–133, dez. 1943. ISSN 1522-9602. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF02478259>>. Citado na página 8.

MOHAMMADPOORY, Z. *et al.* Complex network based models of ECoG signals for detection of induced epileptic seizures in rats. *Cognitive Neurodynamics*, v. 13, n. 4, p. 325–339, 2019. ISSN 1871-4080. Citado na página 7.

MOUNTCASTLE, V. B. The columnar organization of the neocortex. *Brain: a journal of neurology*, v. 120, n. 4, p. 701–722, 1997. Citado na página 5.

Nagumo, J.; Arimoto, S.; Yoshizawa, S. An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proceedings of the IRE*, v. 50, n. 10, p. 2061–2070, Oct 1962. ISSN 2162-6634. Citado na página 8.

NAUD, R.; GERSTNER, W. The performance (and limits) of simple neuron models: Generalizations of the leaky integrate-and-fire model. In: _____. *Computational Systems Neurobiology*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2012. p. 163–192. ISBN 978-94-007-3858-4. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-94-007-3858-4_6>. Citado na página 9.

NEWMAN, M. *Networks*. Oxford, Oxfordshire: Oxford university press, 2018. Citado na página 11.

PAGE, L. *et al. The PageRank Citation Ranking: Bringing Order to the Web*. Stanford, CA, USA, 1999. Previous number = SIDL-WP-1999-0120. Disponível em: <<http://ilpubs.stanford.edu:8090/422/>>. Citado na página 13.

PIKOVSKY, A. *et al. Synchronization: a universal concept in nonlinear sciences*. New York, New York: Cambridge university press, 2003. v. 12. Citado 2 vezes nas páginas 1 e 2.

RIASI, H.; SANATI, A. R.; GHAEMI, K. The stigma of epilepsy and its effects on marital status. *SpringerPlus*, v. 3, dez. 2014. ISSN 2193-1801. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4320190/>>. Citado na página 2.

ROSEN, K. H. *Handbook of discrete and combinatorial mathematics*. London, London, UK: Chapman and Hall/CRC, 2017. Citado na página 11.

RULKOV, N. F. Regularization of synchronized chaotic bursts. *Phys. Rev. Lett.*, American Physical Society, v. 86, p. 183–186, Jan 2001. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevLett.86.183>>. Citado na página 9.

_____. Modeling of spiking-bursting neural behavior using two-dimensional map. *Phys. Rev. E*, American Physical Society, v. 65, p. 041922, Apr 2002. Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRevE.65.041922>>. Citado na página 9.

SADILEK, M.; THURNER, S. Physiologically motivated multiplex Kuramoto model describes phase diagram of cortical activity. *Scientific Reports*, v. 5, n. 1, p. 10015, maio 2015. ISSN 2045-2322. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/srep10015>>. Citado 3 vezes nas páginas 3, 9 e 20.

SAKAGUCHI, H.; KURAMOTO, Y. A soluble active rotator model showing phase transitions via mutual entertainment. *Progress of Theoretical Physics*, Oxford University Press, v. 76, n. 3, p. 576–581, 1986. Citado na página 63.

SANTOS, M. *et al.* Chimera-like states in a neuronal network model of the cat brain. *Chaos, Solitons & Fractals*, v. 101, p. 86 – 91, 2017. ISSN 0960-0779. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960077917302230>>. Citado na página 23.

SCANNELL, J. W.; BLAKEMORE, C.; YOUNG, M. P. Analysis of connectivity in the cat cerebral cortex. *JNeurosci The Journal of Neuroscience*, Society for Neuroscience, v. 15, n. 2, p. 1463–1483, 1995. Disponível em: <<https://www.jneurosci.org/content/15/2/1463>>. Citado 4 vezes nas páginas 3, 23, 24 e 62.

SCHINDLER, K. A. *et al.* Evolving functional network properties and synchronizability during human epileptic seizures. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, v. 18, n. 3, 2008. ISSN 1054-1500. Citado na página 5.

SCHMIDT, R. *et al.* Kuramoto model simulation of neural hubs and dynamic synchrony in the human cerebral connectome. *BMC Neuroscience*, v. 16, n. 1, 2015. ISSN 1471-2202. Citado 2 vezes nas páginas 3 e 21.

SCHÜTZE, H.; MANNING, C. D.; RAGHAVAN, P. *Introduction to information retrieval*. Cambridge, England: Cambridge University Press Cambridge, 2008. v. 39. Citado na página 13.

SIERRA-PAREDES, G.; SIERRA-MARCUNO, G. Extrasynaptic gaba and glutamate receptors in epilepsy. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, v. 6, n. 4, p. 288–300, 2007. ISSN 1871-5273/1996-3181. Disponível em: <<http://www.eurekaselect.com/node/90057/article>>. Citado na página 7.

SILVA, F. H. L. D.; GORTER, J. A.; WADMAN, W. J. Chapter 3 - epilepsy as a dynamic disease of neuronal networks. In: STEFAN, H.; THEODORE, W. H. (Ed.). *Epilepsy*. Elsevier, 2012, (Handbook of Clinical Neurology, v. 107). p. 35 – 62. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444528988000033>>. Citado na página 2.

SIMEONE, O.; SPAGNOLINI, U. Distributed Time Synchronization in Wireless Sensor Networks with Coupled Discrete-Time Oscillators. *EURASIP Journal on Wireless Communications and Networking*, v. 2007, n. 1, p. 057054, jun. 2007. ISSN 1687-1499. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2007/57054>>. Citado na página 2.

STANDRING, S. *Gray's anatomy e-book: the anatomical basis of clinical practice*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 4 e 6.

STEFAN, H.; SILVA, F. H. Lopes da. Epileptic Neuronal Networks: Methods of Identification and Clinical Relevance. *Frontiers in Neurology*, v. 4, 2013. Citado na página 5.

STRAATEN, E. C. van; STAM, C. J. Structure out of chaos: Functional brain network analysis with EEG, MEG, and functional MRI. *European Neuropsychopharmacology*, v. 23, n. 1, p. 7–18, 2013. ISSN 0924-977X. Citado na página 7.

STROGATZ, S. H. Exploring complex networks. *Nature*, v. 410, n. 6825, p. 268–276, mar. 2001. ISSN 1476-4687. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/35065725>>. Citado 3 vezes nas páginas 1, 10 e 18.

SZWARCFITER, J. L. *Grafos e algoritmos computacionais*. São Paulo, São Paulo: Campus, 1988. v. 2. Citado na página 11.

TAMASSIA, R.; GOODRICH, M. T. Projeto de algoritmos-fundamentos. *Análise e Exemplos da Internet*, 2004. Citado na página 11.

TELESFORD, Q. K. *et al.* The brain as a complex system: Using network science as a tool for understanding the brain. *Brain Connectivity*, v. 1, n. 4, p. 295–308, 2011. PMID: 22432419. Disponível em: <<https://doi.org/10.1089/brain.2011.0055>>. Citado na página 1.

THOMAS, S. V.; NAIR, A. Confronting the stigma of epilepsy. *Annals of Indian Academy of Neurology*, v. 14, n. 3, p. 158–163, jul. 2011. ISSN 1998-3549. Publisher: Medknow Publications. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22028525>>. Citado na página 2.

- TRANEL, D.; COOPER, G.; RODNITZKY, R. L. Higher brain functions. In: _____. *Neuroscience in Medicine*. Totowa, NJ: Humana Press, 2003. p. 621–639. ISBN 978-1-59259-371-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-1-59259-371-2_29>. Citado na página 4.
- TROBE, J. D. The human brain. an introduction to its functional anatomy. *Journal of Neuro-ophthalmology*, LWW, v. 30, n. 1, p. 107, 2010. Citado na página 4.
- TSURUGIZAWA, T.; ABE, Y.; BIHAN, D. L. Water apparent diffusion coefficient correlates with gamma oscillation of local field potentials in the rat brain nucleus accumbens following alcohol injection. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, v. 37, n. 9, p. 3193–3202, 2017. PMID: 28058981. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0271678X16685104>>. Citado na página 37.
- TSURUGIZAWA, T.; CIOBANU, L.; BIHAN, D. L. Water diffusion in brain cortex closely tracks underlying neuronal activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Academy of Sciences, v. 110, n. 28, p. 11636–11641, 2013. ISSN 0027-8424. Disponível em: <<https://www.pnas.org/content/110/28/11636>>. Citado 4 vezes nas páginas 2, 7, 20 e 37.
- VILLEGAS, P.; MORETTI, P.; MUNOZ, M. A. Frustrated hierarchical synchronization and emergent complexity in the human connectome network. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 4, p. 5990, 2014. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/srep05990>>. Citado na página 9.
- WADA, A. H. O.; TOMÉ, T.; OLIVEIRA, M. J. de. Critical properties of the susceptible-exposed-infected model on a square lattice. *Journal of Statistical Mechanics: Theory and Experiment*, IOP Publishing, v. 2015, n. 4, p. P04014, apr 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1088%2F1742-5468%2F2015%2F04%2Fp04014>>. Citado na página 10.
- WANG, L. *et al.* EEG analysis of seizure patterns using visibility graphs for detection of generalized seizures. *Journal of Neuroscience Methods*, v. 290, p. 85–94, 2017. ISSN 0165-0270. Citado na página 7.
- WEST, D. B. *et al.* *Introduction to graph theory*. New York, New York: Prentice hall Upper Saddle River, 2001. v. 2. Citado na página 11.
- WIESENFELD, K.; COLET, P.; STROGATZ, S. H. Frequency locking in josephson arrays: Connection with the kuramoto model. *Physical Review E*, APS, v. 57, n. 2, p. 1563, 1998. Citado na página 1.
- WILSON, H. R.; COWAN, J. D. A mathematical theory of the functional dynamics of cortical and thalamic nervous tissue. *Kybernetik*, v. 13, n. 2, p. 55–80, set. 1973. ISSN 1432-0770. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/BF00288786>>. Citado 2 vezes nas páginas 8 e 9.
- World Health Organization. *Neurological disorders: public health challenges*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2006. Citado na página 7.
- _____. *Epilepsy ICD 10 G40 Fact Sheet*. 2020. <<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>>, Último acesso em 29/01/2021. Citado 2 vezes nas páginas 2 e 7.
- YORK, R.; COMPTON, R. Quasi-optical power combining using mutually synchronized oscillator arrays. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, v. 39, n. 6, p. 1000–1009, jun. 1991. ISSN 1557-9670. Conference Name: IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. Citado na página 1.