

2017

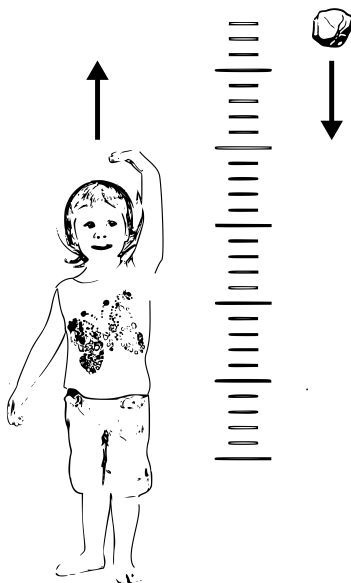
Entendendo o Cérebro com a Matemática

THIAGO T. VARELLA

O que é Neurociência Teórica

No começo de 2016 foram detectadas, após 100 anos de suspense, as Ondas Gravitacionais previstas por Einstein. Para isso, era necessário identificar distorções minúsculas, da ordem de um milésimo do tamanho do núcleo de um átomo, o que é aproximadamente 10^{-18} m, o que é impressionantemente pequeno, mas foi possível de ser realizado. Previsões exigem entendimento, entendimento exige precisão, e precisão exige rigor - e quando me refiro a rigor, quero dizer que fazemos hipóteses antes dos resultados de modo que é possível trabalharmos as imperfeições do modelo a partir de correções das hipóteses. A Física tem se beneficiado de longa data de uma divisão entre a Física Experimental e a Física Teórica, e com o esforço contínuo de ambas as partes está sendo possível realizar e confirmar previsões que hoje modelam praticamente todos os aspectos materiais de nossas vidas, desde dados móveis em nossos smartphones até exames avançados que usufruímos na Medicina.

Se a análise rigorosa dos problemas trouxe tantos avanços para a Física, por que não temos tamanha precisão em outras áreas? Não é à toa que os físicos sofrem com o deboche de que só estudam bloquinhos: para chegar onde chegaram, foi preciso simplificar muito sistemas muito complexos. Em outras áreas, tal nível de simplificação não era viável pois passava a fornecer um sistema completamente fora da realidade, e a ausência de simplificação fornecia problemas completamente intratáveis, de tão grande o número de variáveis.



Vou dar um exemplo: para tentarmos prever quanto tempo uma pedra demora pra cair no chão, conseguimos um valor aceitável considerando apenas uma aproximação para a gravidade e um modelo simplificado onde só a gravidade interessa (ignorando por exemplo a resistência

do ar e outras interferências que descobrimos muito depois, como interações eletromagnéticas que não dependam de "contato"). Contudo, para tentarmos prever qual será o tamanho de uma criança após algum tempo, a quantidade de variáveis que interferem é tão grande (por exemplo, alimentação, temperatura e prática de exercícios) que qualquer tipo de simplificação, a princípio, forneceria previsões irreais. Apenas a partir da observação e da experimentação, já foi possível obter resultados incríveis a partir de sistemas biológicos, como por exemplo a compreensão de nosso DNA. Contudo, dificilmente era possível obter previsões com precisão numérica.



Felizmente, essa época passou por dois motivos: o primeiro é o advento do computador, permitindo realizar uma quantidade incrível de contas em um tempo ínfimo, e segundo é o advento de ferramentas matemáticas que nos permite trabalhar com sistemas que são dinâmicos, ou seja, que variam com o tempo, ou que não são tão determinísticos, ou seja, sistemas em que reconhecemos que nós não conhecemos todas as variáveis que influenciam no sistema e lidamos com isso ao invés de apenas fingir que elas não existem em uma simplificação qualquer. E uma das áreas que permaneceu obscura por anos e que hoje usufrui de tais novidades é a Neurociência. Mais especificamente, quando aplicamos análises matemáticas ou computacionais na Neurociência, estamos trabalhando com Neurociência Teórica, também conhecida como Neurociência Computacional.

A Neurociência abrange desde observações a nível molecular, celular, psicológico e até a nível social, sempre relacionando com algum tipo de comportamento ou algo que exige o funcionamento do Sistema Nervoso, a parte de nosso organismo que regula nossas ações através de sinais. A Neurociência Teórica auxilia a compreensão de todos estes sistemas, especialmente trabalhadas em três perguntas diferentes, 'o quê', 'como' e 'por quê', que chamamos pelos nomes de modelos descritivos, modelos mecanísticos e modelos interpretativos, sendo importante deixar sempre claro nos modelos quais são as hipóteses assumidas para que seja possível trabalhar com elas futuramente.

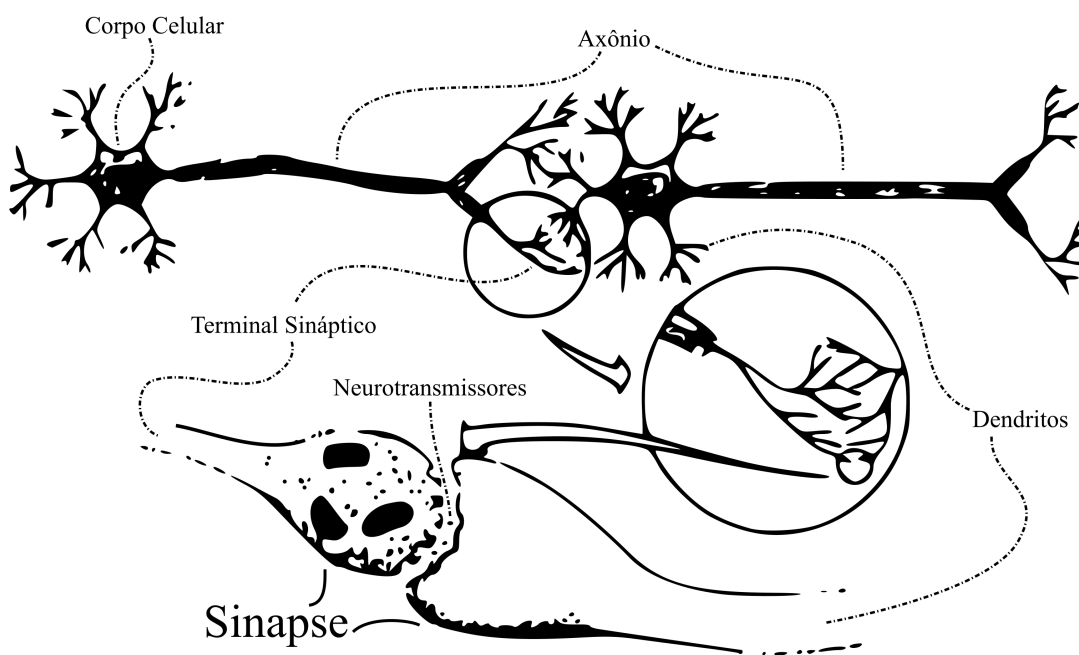
Em termos técnicos: Sinapses

O sistema nervoso é formado essencialmente por dois tipos de células, chamadas de células da glia e de neurônios. De modo geral, as principais funções das células da glia consistem em auxiliar os neurônios a efetuarem suas tarefas e com eficiência. Já os neurônios são células compostas, também de maneira geral, por dendritos, um corpo celular, um axônio e um terminal sináptico.

Classicamente, os neurônios recebem sinais em seus dendritos, acumula-os em seu corpo celular até por fim liberar um sinal que será enviado ao longo do axônio. Por fim, o sinal

chega ao terminal sináptico, onde ele irá transferir o sinal para o dendrito de outros axônios. Existem vias alternativas para a transmissão do sinal, mas esta é a mais comum. Este sinal é transmitido através da diferença de potencial elétrico entre o interior e o exterior do axônio.

A transmissão de um terminal sináptico até um dendrito é chamada de sinapse. Embora o sinal seja em geral de natureza elétrica, na sinapse majoritariamente temos a presença de neurotransmissores que irão ser liberados pelo terminal quando o sinal chega neste. Tais substâncias serão captadas pelos dendritos e a partir daí irão continuar a condução do sinal elétrico.



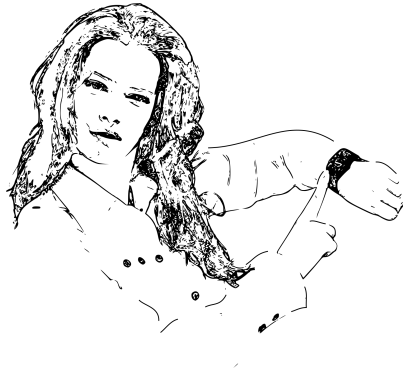
Modelos Descritivos

O modelo descritivo, que se propõe a responder 'o quê' acontece, usa recursos que nem sempre conseguem ser relacionados ao que conhecemos da Biologia de algo porém consegue realizar previsões de resultados em determinado sistema.

Um exemplo de modelo descritivo essencial hoje na área de Percepção do Tempo é o modelo de Marca-Passo e Acumulador. Muito se conhece de resultados experimentais sobre como nós percebemos o tempo. Um exemplo é a propriedade escalar, que afirma que quanto menor for o tempo que tentamos estimar, mais corretos nós estaremos em nossa previsão. Outro exemplo de dados experimentais conhecidos é a influência de substâncias chamadas estimulantes, como a cafeína, que nos fazem estimar um tempo maior que de fato aconteceu, ou substâncias depressoras, como o álcool, que nos fazem estimar um tempo menor.

No modelo do Marca-Passo e Acumulador assumimos que existe algo que se mantém recebendo pulsos de tempos em tempos que vão sendo acumulados com o passar do tempo. A partir de algum outro estímulo, esta contagem cessa e a quantidade de pulsos acumulados permite a estimativa do tempo. É possível admitir, por exemplo, que tais pulsos sejam representados

pela quantidade ou a concentração de substâncias chamadas de neurotransmissores (ver a seção sobre Sinapses), como por exemplo a dopamina.



Perceba agora porém dois detalhes deste modelo. Se o tempo que se deseja estimar é pequeno, a quantidade de pulsos que serão acumulados é menor. Se o pulso não possui uma sincronia perfeita com a realidade, o erro de uma quantidade menor de pulsos acaba sendo também menor, e portanto a estimativa que obteremos no final terá um erro menor, de modo que o modelo explica o fato de que o erro na estimativa do tempo cresce com o tamanho do intervalo a ser estimado.

Além disso, a presença de substâncias estimulantes e depressoras alteram significativamente a liberação de neurotransmissores como a dopamina, de modo que a emissão destes pulsos será prejudicada (seja liberando mais, seja liberando menos), o que também explica a alteração da percepção do tempo a partir da ação das drogas exemplificadas acima. O modelo permitiu que nós descrevêssemos algumas propriedades da percepção do tempo ainda que não mostramos exatamente qual é o pulso ou onde e como esse pulso é armazenado.

Modelos Mecanísticos

O modelo mecanístico pretende responder 'como' alguma coisa acontece. Desta vez existe uma necessidade maior de que se coloquem qual é a participação do que conhecemos da biologia de um sistema para ser possível a explicação de determinados fenômenos.

Um exemplo muito famoso de modelo mecanístico é o modelo de Hodgkin-Huxley. Neste modelo, estuda-se as propriedades de condução dos sinais elétricos dos neurônios a partir do que sabe-se de circuitos elétricos. A propriedade da membrana manter uma diferença de potencial pode ser interpretada como um capacitor e outros elementos se comportando como resistores. A partir da descrição do neurônio como um circuito elétrico, foi possível quantificar a variação do potencial elétrico no tempo com precisão, e até prever propriedades que foram posteriormente verificadas, como por exemplo como o neurônio se comportaria a partir de estímulos diferentes como por exemplo diminuindo a diferença de potencial, ao invés de aumentando.

Para o desenvolvimento do modelo, os autores trabalharam inicialmente nas hipóteses (por exemplo de que o neurônio funciona de maneira semelhante a um circuito elétrico), foram obtidos os parâmetros do modelo que permitiriam obter as propriedades observadas, e então foi

confirmado a partir da observação de propriedades diferentes com a variação destes parâmetros.

Em termos técnicos: Modelo de Hodgkin-Huxley

Na composição do axônio temos a presença de diversos canais, que permitem a passagem, entre o interior e o exterior da célula, de compostos iônicos, ou seja, que possuem uma carga. Os principais compostos são o Sódio (Na^+), Potássio (K^+) e outras substâncias que também participam como Cloro (Cl^-) e proteínas.

Considere a membrana do neurônio como um capacitor. Sendo $V(t)$ a diferença de potencial no tempo, $q(t)$ a carga acumulada no capacitor e C a capacitância, temos da Lei de Faraday que

$$V(t) = \frac{q(t)}{C}$$

Como a corrente é a derivada da carga, ao derivar a lei de Faraday obtemos

$$\frac{dV}{dt} = \frac{I(t)}{C}$$

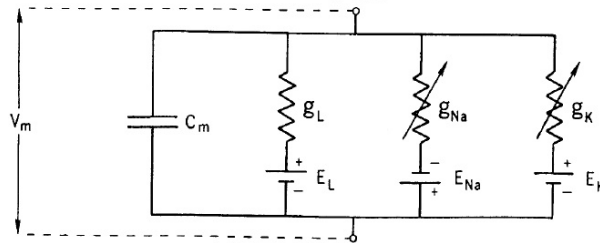
Mas a corrente pode ser descrita através da lei de Ohm ($V = RI = \frac{I}{g}$) resistores que estão representados pelos canais, de modo que

$$I(t) = I_{\text{Na}} + I_{\text{K}} + I_{\text{L}} = g_{\text{Na}}(V) \cdot (V - E_{\text{Na}}) + g_{\text{K}}(V) \cdot (V - E_{\text{K}}) + g_{\text{L}} \cdot (V - E_{\text{L}})$$

De modo que g_{Na} representa a condutância dos canais de sódio, que dependem da voltagem, g_{K} a condutância dos canais de potássio que também dependem da voltagem, e g_{L} a condutância constante dos outros canais que não dependem de voltagem. Considerando assim que foi injetada inicialmente uma quantidade I_i de corrente, obtemos o modelo final:

$$C_m \frac{dV_m}{dt} = g_{\text{Na}}(V) \cdot (V - E_{\text{Na}}) + g_{\text{K}}(V) \cdot (V - E_{\text{K}}) + g_{\text{L}} \cdot (V - E_{\text{L}}) + I_i$$

que pode ser simulado através do computador e verificado que apresenta resultados compatíveis com os dados experimentais que medem a diferença de potencial em neurônios.



Modelos Interpretativos

Os modelos interpretativos tentam compreender o motivo dos sistemas funcionarem como eles funcionam. Dentro de uma gama de modelos que deveriam funcionar para determinado fenômeno, poderia-se por exemplo entender que o modelo efetivo seria aquele que provoca menos

gasto energético para o organismo, por exemplo.

Um exemplo de modelo interpretativo estudado é o modelo de Ferrer i Cancho para descrever a origem da lei de Zipf. Esta lei atesta que, ao ordenarmos as palavras de determinada língua em termos de frequência de uso, a frequência de cada uma é proporcional ao inverso de sua colocação. Por exemplo, na língua inglesa, analisando um grande conjunto de palavras, a palavra mais comum utilizada era a palavra "the", aparecendo aproximadamente 22 milhões de vezes. Em segundo lugar, era a palavra "be", que aparecia 12 milhões de vezes, aproximadamente $11 = 22/2$. Em décimo lugar, era a palavra "it", que aparecia 3 milhões de vezes, aproximadamente $2.2 = 22/10$.

No modelo de Ferrer i Cancho, quantifica-se um custo, um esforço para utilizar uma determinada palavra, e um esforço para ouvi-la, estabelecendo assim um custo total de comunicação de cada palavra. Ao minimizar o custo, obtemos um modelo compatível com a lei de Zipf, de modo que uma possível explicação para tal propriedade do decaimento da frequência das palavras seja meramente a minimização do custo comunicativo.



O campo da Neurociência Teórica ainda é recente, bem como a própria Neurociência como um todo. Sua importância no contexto da Neurociência também está crescendo, como se vê hoje que quase todo neurocientista irá se deparar com o modelo de Hodgkin-Huxley no decorrer de sua formação.

Foram mostrados aqui estudos de natureza do comportamento de um indivíduo com forte participação de métodos de psicologia, de fisiologia do cérebro com importância imprescindível de estudos físicos e de comportamentos sociais a partir de conhecimentos fornecidos pela linguística. Apesar de classificarmos os problemas em áreas para estudá-los, a maneira como eles surgem ou as vantagens que sua resolução trás não é exclusividade de nenhuma área. A Neurociência Teórica é fruto do casamento da Biologia com a Matemática e promete trazer ainda muitos frutos positivos para a compreensão humana.