

Entropia como uma medida de informação neuronal para avaliação de tomada de decisão

Autores Pedro Henrique Coelho Cordeiro ¹, Helcio Felipe Junior ², Marlon Valmórbida Cendron ³

Instituição ¹ UnB - Universidade de Brasília (UnB - Brasília, DF, 70910-900), ² UFRN - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (Centro de Convivência - 59078 970, Av. Sen. Salgado Filho, 3000 - Sala 09 S/N - Lagoa Nova, Natal - RN, 59064-720), ³ IFC - Instituto Federal Catarinense (Rodovia SC 135, km 125, S/n - Campo Experimental, Videira - SC, 89560-000)

Resumo**Introdução**

A entropia de Shannon $S(X) = -\sum p(X) \log[p(X)]$ mede a informação de um sistema a partir da distribuição de probabilidade $p(X)$ de seus possíveis estados X . Uma distribuição centrada possui entropia nula, ao passo que uma distribuição randômica contém entropia máxima. Em neurociência, podemos usar a entropia para representar o fluxo de informação associado à atividade de populações de neurônios, sendo necessária a obtenção da distribuição de probabilidade do trem de disparos neuronais. Entretanto, determinar $p(X)$ é um problema de difícil tratamento matemático, dado que as distribuições envolvem múltiplas variáveis dependentes entre si.

Objetivo

Obter a distribuição de probabilidade da atividade neuronal de camundongos (*Mus musculus*) sob tarefa de tomada de decisão, para assim determinar a entropia de diferentes regiões e avaliar o fluxo de informação associado aos estímulos.

Métodos

Foi-se utilizado o banco de dados de Steinmetz et al. (Nature 576: 266, 2019), no qual a atividade neuronal de camundongos foi registrada via eletrodos Neuropixels com 384 contatos selecionáveis para captar atividades eletrofisiológicas do tipo extracelular. A tarefa de tomada de decisão consistia na apresentação de imagens provenientes de ambos os lados (direito e esquerdo), onde o camundongo era condicionado a girar um disco na direção do estímulo de maior contraste; abstendo-se para contrastes iguais. A entropia de cada região cortical e subcortical foi calculada a partir da distribuição de probabilidade de disparo de cada neurônio, em diferentes tentativas e independentemente do tempo. Para obter as distribuições de probabilidade, as médias de disparos dos neurônios foram inicialmente calculadas para cada janela temporal (250 no total, 10 ms cada) e para cada tentativa. Com essas médias, diferentes frequências foram extraídas através de um histograma, que resulta em uma distribuição de probabilidade ao ser dividido pelo total de médias por tentativa. Sendo possível então calcular e comparar a entropia de tentativas cujas respostas do animal foram corretas ou incorretas, assim como para diferentes direções do estímulo. Com esse método, pode-se também calcular a entropia para apenas as primeiras 50 janelas temporais (pré-estímulo) e comparar como baseline para as outras 200 janelas temporais (pós-estímulo).

Resultados

Para acertos, estímulos do lado contralateral ao córtex visual apresentaram variação de entropia positiva quando comparados pré- e pós-estímulo (Mann-Whitney, $p=0,05$), ao passo que sub-regiões no mesencéfalo, ligadas ao controle motor, manifestaram aumento de entropia independentemente da localização do estímulo correto (esquerda $p=0,015$; centro $p=0,04$; direita $p=0,01$). A entropia de áreas como um todo não variou ($p>0,05$), tanto para respostas corretas quanto incorretas.

Conclusão

Nosso método estabelece um modelo de obtenção e testagem da entropia de populações neuronais durante tomada de decisão. Assim, correlatos comportamentais a partir da análise de entropia podem ser realizados

Apoio Financeiro

Palavras-chaves: Dataset, Entropia, Neuropixels

Predição de discinesias em pacientes da doença de Parkinson usando aprendizado de máquina

Autores Denisson Augusto Bastos Leal ¹, Carla Michele Vieira Dias ¹, Rodrigo Pereira Ramos ¹, Ivani Brys ¹

Instituição ¹ UNIVASF - Universidade Federal do Vale do São Francisco (Av. José de Sá Maniçoba, s/n - Centro, Petrolina - PE, 56304-205)

Resumo

Introdução

A levodopa é o principal fármaco utilizado no tratamento da doença de Parkinson (DP). Seu uso está associado ao alívio dos sintomas motores nos anos iniciais da doença, mas, em longo prazo, resulta no aparecimento de complicações motoras, denominadas discinesias, em cerca de 50% dos pacientes. As discinesias representam o principal desafio para o manejo farmacológico dos sintomas da DP e não há atualmente medidas para prevê-las ou preveni-las. O Parkinson Progression Marker Initiative (PPMI) consiste em um estudo longitudinal, organizado pela Fundação Michael J. Fox, que visou identificar biomarcadores para a progressão da DP e que reuniu informações motoras, não motoras, neurológicas e sociais de pacientes por cerca de dez anos.

Objetivo

Identificar, através de aprendizado de máquina, pacientes da DP que estão em maior risco de desenvolver discinesias

Métodos

Através da metodologia de extração de conhecimentos em banco de dados (KDD) para mineração de dados no PPMI, foram extraídas características clínicas, comportamentais e neurológicas dos pacientes com a DP que contribuíram para a criação de modelos preditivos. Foram usados os classificadores Multilayer Perceptron, Support Vector Machine, Random Forest, AdaBoost e Regressão Logística. Como medidas de desempenho foram calculadas a acurácia, a curva característica de operação do receptor (ROC) e a área sob a curva (AUC). Foi realizado também um teste de limitação e alcance do método buscando identificar o menor número de variáveis e a maior antecedência possível para previsão.

Resultados

O Random Forest foi o classificador com desempenho mais consistente dentre os usados e a melhor configuração foi com antecipação média de 9 meses, desvio padrão de 6,1 meses, quando a acurácia chegou a 90,8 % e sua AUC ROC a 93,8 %. Do total de 50 variáveis testadas, 16 mostraram-se necessárias e suficientes para essa previsão, sendo as mais importantes, o score do paciente na parte III da Escala Unificada para Avaliação da DP, a fluência semântica e a dose de medicamentos com ação dopaminérgica. Foi observado também que o desempenho do classificador caiu à medida que o tempo de antecedência em relação ao início da discinesia foi aumentado.

Conclusão

Este foi um estudo interdisciplinar e pioneiro, no qual demonstramos que é possível identificar pacientes da DP que estão em maior risco de desenvolver discinesias através de aprendizado de máquina. Nossos resultados contribuem para o desenvolvimento de medidas preventivas que visam evitar ou retardar o início das discinesias e podem ainda servir para orientar a terapia dopaminérgica na prática clínica.

Apoio Financeiro

Não possui.

Palavras-chaves: Aprendizado de Máquina, Discinesia, Doença de Parkinson

Uma abordagem computacional para a neurofilosofia moral

Autores César Daniel Alves Caldeira ¹, Renato César Cardoso ¹, Vinícius Rezende Carvalho ¹

Instituição ¹ UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais (Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte - MG, 31270-901)

Resumo

Introdução

A tomada de decisão moral emerge por duas estruturas principais. O córtex préfrontal ventromedial (CPFVM) e dorsolateral (CPFDL). O CPFVM é associado à regulação de processos emocionais com maior ativação relacionada às decisões deontológicas. Já a atividade do CPFDL é ligada ao controle cognitivo, resultando em um comportamento consequencialista.

Chimpanzés (*Pan troglodytes*) e bonobos (*Pan paniscus*) são nossos parentes vivos mais próximos. Embora pertencentes ao mesmo gênero, apresentam comportamentos que em muito se diferem. Registros de atividade cerebral nestes animais representam grandes desafios. Faz-se necessário que técnicas de simulação sejam desenvolvidas afim de possibilitar a manipulação de modelos para melhor estudar primatas humanos e não-humanos em condições até então, inviáveis *in vivo*.

Objetivo

Programar 3 redes que simulassem a resposta eletrofisiológica das porções CPFVM e CPFDL em humanos, chimpanzés e bonobos frente a estímulos fortes e fracos.

Métodos

A simulação foi realizada na plataforma NEST (*Neural Simulation Tool*), baseada em dados da literatura a respeito do tamanho (com ajuste para número de células usadas: humano-VM:3400, DL:3200/bonobo-VM:840, DL:790/chimpanzé-VM:933, DL:878) e conectividade das redes com a amígdala (humano-VM:0,5, DL:0,2/*Pan*-VM:0,35, DL:0,18). A configuração dos neurônios baseou-se na rede neocortical de Brunel. Estímulos elétricos com distribuição de Poisson foram aplicados às redes com finalidade de emular a atividade desencadeada por uma evidência do ambiente no qual uma decisão seria requerida. O peso dos estímulos foram de 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75 e 100, aplicados durante 1s. Analisou-se nível DC (tensão média), densidade espectral de potência (DEP) e estacionariedade dos sinais.

Resultados

Em humanos, registrou-se disparos no CPFDL nas intensidades 40, 50 e 75, já no CPFVM, 50, 75 e 100. Em *Pan*, todas as intensidades registraram disparos. O nível DC em humanos apresentou média de 11,6 mV; e em *Pan*, 14,5 mV.

A análise da DEP dos registros basais mostraram que o modelo humano apresenta alta energia na banda beta, já em *Pan*, além de beta, gama também se mostra elevada.

A análise de estacionariedade por teste ADF mostrou que o CPFDL humano sob intensidade 50, apresentou tendência à não estacionariedade ($p > 0,0001$). Em chimpanzés, estímulos no CPFDL em 1, 5, 10 e 40 também apresentaram leve tendência não estacionária.

Conclusão

O modelo humano emula corretamente a fisiologia esperada frente a estímulos fortes e fracos, inclusive com sobreposição nas intensidades 50 e 75. A não estacionariedade do CPFDL humano sob intensidade 50 pode estar correlacionada com o fenômeno de transição de tendência de decisão moral.

Em *Pan*, o registro basal com elevada energia em beta e gama, mostra que o modelo é eficiente em simular uma situação de tomada de decisão social. O alto grau de disparos em todas os níveis se deve a alta excitabilidade que as duas redes apresentaram desde o nível basal, caracterizando com esta configuração, redes já em atividade.

Apoio Financeiro

Palavras-chaves: Neurociência computacional, Neurofilosofia, Moralidade

Análise e classificação de morfologia microglial através de estratégias de aprendizado de máquina não supervisionado

Autores Caio Isaias ¹, Débora Sterzeck ¹, Juliane Ikebara ¹, Guilherme Higa ¹, Leonardo Trindade ¹, Fernanda Costa ¹, Nasser Daghastanli ¹, Ilka Kato ¹, Alexandre Kihara ¹, Silvia Takada ¹

Instituição ¹ UFABC - Universidade Federal do ABC (Alameda da Universidade, s/nº - Bairro Anchieta - São Bernardo do Campo CEP: 09606-045)

Resumo

Introdução

A microglia é uma das únicas células imuno competentes residente no tecido encefálico e é protagonista em processos neuro inflamatórios. Estas células sob estado quiescente tem morfologia ramificada, no entanto quando sujeita a sinalização de estresse passa ao estado ativado, amebóide, comumente associado a um fenótipo pró inflamatório. Essa transição, contudo, não é tão evidente em microglias imaturas. Portanto, para a investigação apropriada da ativação microglial em modelos de lesão no neurodesenvolvimento, como a privação de oxigênio perinatal, e o potencial terapêutico de novas intervenções, como à terapia de laser de baixa intensidade (TLBI), faz-se necessário uma caracterização da morfologia dessas células de modo mais completo, concebendo diferentes parâmetros e utilizando ferramentas computacionais.

Objetivo

Classificar as microglias por sua morfologia. Avaliar o estado de ativação de microglias do hipocampo (HPC) de animais submetidos à anoxia neonatal (Anx). Avaliar o efeito da TLBI sobre as microglias do HPC desses mesmos animais.

Métodos

As microglias analisadas tiveram origem do HPC de ratos wistar neonatos (N=12), divididos em 3 grupos: Controle (Ctrl), Anoxia Sham (AS) e Anoxia Laser (AL). Aqueles do AL, em P2, foram levados a uma câmara semi hermética, posicionados sobre uma placa térmica a constantes 37°C, e expostos à saturação de 100% de N2 por 25 minutos. Imediatamente após o estímulo, foi irradiado perpendicular ao bregma 6 joules de laser infravermelho (808 nm). O grupo AS foi submetido somente à Anx, enquanto o Ctrl foi mantido na câmara semi hermética por 25 minutos sob ar ambiente. O material biológico foi coletado 24h após os estímulos para a realização da imunofluorescência (Iba1+). As fotomicrografias do HPC foram processadas no software ImageJ, individualizando as microglias (N=2160), onde 20 parâmetros morfológicos foram quantificados. Foi feito PCA, e em seguida Clusterização Hierárquica (k=3), em 4 desses parâmetros. O coeficiente de silhueta foi usado para avaliar a qualidade da clusterização. Foram utilizados os seguintes testes estatísticos: *Tukey's test*, *Teste-t Welch* e *Wilcoxon Rank Sum*.

Resultados

Em CA3, 15 dos 20 parâmetros analisados apresentaram diferenças significativas ($p < 0.05$) nas comparações das médias entre os grupos. AS, comparado ao Ctrl, apresentou valores inferiores nos parâmetros de ramificação, e superiores naqueles que caracterizam o estado amebóide. Essa dinâmica é acentuada nas comparações Ctrl vs. AL, consistente com a variação da média do número de células classificadas como ramificadas (C1) e amebóides (C3). Em CA3 temos: C1 (12.75 ± 6.08) vs. C3 (17.5 ± 5.97) em Ctrl ($p = 0.53$); C1 (17.5 ± 5.97) vs. C3 (21.5 ± 4.80) em AS ($p = 0.006$); C1 (4.5 ± 2.38) vs. C3 (27.25 ± 5.56) em AL ($p = 0.00008$).

Conclusão

Com o que foi exposto podemos inferir que há ativação microglial no HPC, especialmente em CA3, dos neonatos submetidos à Anx e que a TLBI acentua essa ativação.

Apoio Financeiro

Esse projeto teve apoio da FAPESP (2019/17676-3).

Palavras-chaves: Glia, Machine Learning , Neuroimmunology