

PROCESSOS TEMPORAIS DE CODIFICAÇÃO SENSORIAL

*Simpl.*  
*11/10/85*

ARMANDO FREITAS DA ROCHA

Tese apresentada ao Instituto de  
Biologia da Universidade Estadual  
de Campinas para a obtenção do  
Título de Livre Docente em  
Fisiologia e Biofísica.

Campinas

1981

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

MARLY, MARCELO, ANDRÉ e FÁBIO,

As múltiplas razões

J. B. LIMA,

O desenvolvimento da imaginação

MEUS PAIS,

O apoio

## INDICE

### INTRODUÇÃO

A escolha do tema .....	1
A escolha do problema .....	5
Os propósitos .....	7

### CONCEITOS INICIAIS

Os processos nebulosos e os fenômenos eletrofisiológicos .....	9
Os trens de potenciais de ação como um processo puntual nebuloso .....	11
O comportamento elétrico dos neurônios ...	12
O sistema Hodgkin-Huxley .....	16
O comportamento elétrico do $RM_1$ e $RM_2$ ...	19

### ENTROPIA E A EXCITABILIDADE CELULAR

A variabilidade de estado e comportamento ...	27
A entropia .....	29
A entropia neural .....	30

### A CODIFICAÇÃO NEURAL

O processo binário nebuloso .....	35
A codificação no $RM_1$ e $RM_2$ .....	39

### CUSTO ENERGÉTICO E EFICIÊNCIA OPERACIONAL NO $RM_1$ E $RM_2$

Os conceitos iniciais .....	46
As relações iniciais .....	48
Propriedades distintivas dos códigos neurais .....	51
Alguns aspectos teóricos referentes à atenuação .....	56

## A CODIFICAÇÃO E AS RELAÇÕES ENTRÓPICAS NO PROCAMBARUS

A atenuação da resposta sensorial.....	58
A quantificação da atenuação.....	62
A quantificação da resposta sensorial.....	63
A quantificação da atenuação sensorial.....	65
A influência do ruído sobre a codifica ção sensorial.....	69
CONCLUSÕES .....	76
MATERIAIS E MÉTODOS .....	A-1

## Prólogo

A presente tese foge aos moldes consagrados para a apresentação de tal tipo de trabalho. Minhas justificativas são duas.

Toda teoria matemática é uma sequência ordenada de deduções, que a partir de um conjunto inicial de axiomas produz um corpo de conclusões. Toda a aplicação de uma teoria matemática deve garantir a adequação desta aplicação em cada passo importante desta cadeia lógica de deduções. Em outras palavras, as deduções teóricas e a comprovação de sua aplicabilidade ao fenômeno em estudo devem ser realizadas concomitante e sequencialmente. Uma vez que o objetivo deste trabalho é o de descrever o processo de codificação sensorial, segundo as proposições da Teoria de Informação, sua apresentação deve respeitar a ordem em que tanto as deduções como suas comprovações experimentais foram realizadas. Finalmente, o estudo experimental de distintos requisitos teóricos podem e requereram diferentes tipos de abordagem, melhor compreendidos à medida que são requeridos, portanto, justificando material e métodos como um apêndice a ser consultado sempre e após a leitura da colocação teórica e sua abordagem experimental.

A segunda razão é, também, de ordem prática e prende-se a meu desejo de utilizar esta tese como texto básico para o curso de Codificação Neural do programa de Pós-Graduação do Departamento de Fisiologia e Biofísica. Outra vez é recomendada a apresentação sequencial e concomitante entre teoria e prática.

O presente trabalho tornou-se possível graças à uma série de eventos em pelo menos 3 laboratórios de Fisiologia, respectivamente:

Departamento de Fisiologia e Biofísica-Unicamp

Brain Research Institute - UCLA

Centro Ramón y Cajal - Madrid

onde, distintas pessoas influíram, direta e indiretamente.

te, tanto para minha formação profissional, como para o desenvolvimento de algumas idéias aqui contidas ou algumas das experimentações realizadas. Assim, devo agradecer ao (s) ou ã (s)

Dr. C. E. Negreiros de Paiva pelas facilidades criadas para implantação do laboratório de Neurofisiologia, aqui na Unicamp;

Dr. A. B. Engel - quem me introduziu na nebulosidade do cálculo com Fuzzy Sets;

Dr. J. P. Segundo - quem me apresentou as virtudes do sistema de receptores do Procambarus e me franqueou o laboratório da UCLA;

Dr. W. Buño - quem me ajudou a apreciar o efeito e resultados do ruído e, um dos que me franquearam o laboratório do Centro Ramón y Cajal e que me permitiu o uso de dados experimentais seus ainda não publicados;

Dr. A. F. Kohn - quem me indicou alguns dos autores importantes em Teoria de Comunicação;

Mestre J. W. M. Bassani - com quem visualizei a topografia do sistema iônico Hodgkin - Huxley;

Dr. J. H. Fuentes - quem me mostrou quão úteis podem ser os computadores na vida do neurofisiologista e que também me franqueou dados e todo um sistema para análise de atividade neural;

Dr. E. Garcia - Austt - que me franqueou, também, o laboratório do Centro Ramón y Cajal;

Biólogo J. Bustamante - pelos dados experimentais e figuras cedidas;

Colegas de Departamento - que muitas vezes me ajudaram, mesmo que só por ouvir minhas idéias, senão por participações mais relevantes

Mildred - pelo excelente trabalho de datilografia

Conchita - pelo trabalho fotográfico.

Campinas, maio/1981

## I - Introdução

### 1) A escolha do tema e do sistema

Em 1948, Shannon introduziu as bases fundamentais da Teoria da Informação em uma série de trabalhos intitulados "Uma teoria matemática da comunicação". Os propósitos básicos desta teoria são os de formalizar os processos comunicativos e delinear códigos ótimos para transmissão de informação. Seu corpo central apoia-se sobre:

1) a proposta de quantificar a informação em uma mensagem através da entropia de sua incerteza;

2) a demonstração de que se a entropia da fonte a ser codificada é menor que a capacidade (entropia) do canal transmissor, então é possível codificar esta fonte com uma taxa de erro muito pequena e, finalmente,

3) a demonstração de que tal codificação ótima é sempre alcançada às custas de um aumento da redundância dos códigos.

Apesar de haver incentivado alguns trabalhos em fisiologia sensorial (veja por exemplo, Mountcastle and Werner, 1965) e ter sido considerada fundamental para o entendimento do funcionamento do sistema nervoso (Moore et al, 1966), a teoria da informação foi mais aplicada e desenvolveu-se principalmente em relação aos sistemas eletrônicos criados pelo homem para processamentos de dados e comunicação. Tais fatos tem levado alguns biólogos, como por exemplo, Rosen, 1977 a expressar total desapontamento quanto a qualquer aplicabilidade destas técnicas formais para o estudo dos processos comunicativos em biologia.

Toda teoria matemática é uma linguagem formal para descrição e tratamento de um conjunto particular de eventos. É também desenvolvida a partir de um número mínimo de pressupostos básicos ou axiomas, através de uma cadeia de deduções lógicas. A inadequação de qualquer de seus axiomas invalida, em geral, a aplicação da teoria.

Por esta razão, sua aplicabilidade requer a análise cuidadosa da correlação entre seus axiomas e as propriedades básicas do conjunto de eventos a analisar. Seu desenvolvimento deve correr em íntima associação com os fenômenos em estudo, pois não se trata de encaixar o fenômeno na teoria, mas utilizar esta para analisar aquele. O sucesso da aplicação está diretamente relacionado à obediência a tais regras.

Compreendidas as exigências acima, a aplicação da Teoria da Informação a fenômenos biológicos requer, em um primeiro passo, que suas premissas básicas sobre sinais, símbolos, códigos, entropia, etc., sejam correlacionados aos mecanismos básicos envolvidos na gênese dos sinais e símbolos de comunicação utilizados pelo sistema em estudo. Além disso, deve-se sempre ter em mente, que o objetivo desta teoria em relação aos sistemas artificiais é o de criar códigos ótimos, ao passo que o objetivo de sua aplicação em biologia deve ser o de analisar códigos já existentes. Isto pode e deverá requerer que novos conceitos sejam trabalhados e desenvolvidos.

A realização de tal estudo exigirá, inicialmente, a escolha de um sistema que seja suficientemente simples do ponto de vista organizacional para permitir uma abordagem experimental adequada dentro das limitações atuais, mas, ao mesmo tempo, suficientemente complexo do ponto de vista funcional, para que possa gerar os dados experimentais necessários para a análise desejada. Aliás, esta é uma técnica consagrada em biologia e, tem sido utilizada, por exemplo, no estudo dos processos celulares relacionados aos fenômenos básicos em aprendizagem (Kandel, 1979).

Se o objetivo é abordar os códigos neurais, então o sistema a ser escolhido, inicialmente, deverá ser um conjunto de receptores, o que proporcionará a vantagem de um controle e conhecimento mais eficazes da fonte a ser codificada. Estímulos sensoriais são mais facilmente manipuláveis do que descargas presinápticas. Suas ca

racterísticas físico-químicas poderão ser sempre conhecidas, ao passo que a necessidade de uma caracterização antecipada da estrutura informacional da fonte presináptica, criaria o paradoxo de exigir o conhecimento prévio do código neural a ser estudado.

Se o conjunto a ser abordado é o de receptores, então deve-se escolher um sistema sensorial que os possua com diferentes características, o que enriquece o comportamento do sistema, permitindo estudos comparativos, além de, eventualmente, colocar em evidência algumas das variáveis importantes para a formalização pretendida. Por exemplo, sistemas compostos de receptores tônicos e fásicos, apresentam a vantagem de permitir a abordagem comparativa de dois processos de codificação diferentes.

Se o estudo requer complexidade funcional, será lícito exigir que o sistema sensorial escolhido esteja sob controle central e, que este possa ser pelo menos parcialmente manipulável ou que permita a simulação de seus efeitos através de estimulação externa.

Se a complexidade de um controle da recepção sensorial é desejável, então deve-se adicionar que seria adequado que tal controle pudesse envolver sistemas excitadores e inibidores. Se estas premissas forem satisfeitas, poder-se-ia exigir que pelo menos uma sinapse se estabeleça com o neurônio sensorial, enquanto a outra se realize sobre o próprio receptor. Obtido tal sistema, seria ideal que pelo menos um dos circuitos eferentes de controle pudesse ser parcialmente manipulado pela própria informação sensorial a ser controlada.

O sistema de receptores de estiramento muscular no Procambarus clarkii é composto de receptores tônicos ( $RM_1$ ) e fásicos ( $RM_2$ ) (Fields, 1971; Alexandrowicz, 1951; Eyzaguirre e Kuffler, 1955), que se colocam aos pares em cada hemiparte de todos os segmentos abdominais e do primeiro torácico, sendo facilmente dissecáveis (fig. 1). Cada um desses receptores é composto de uma

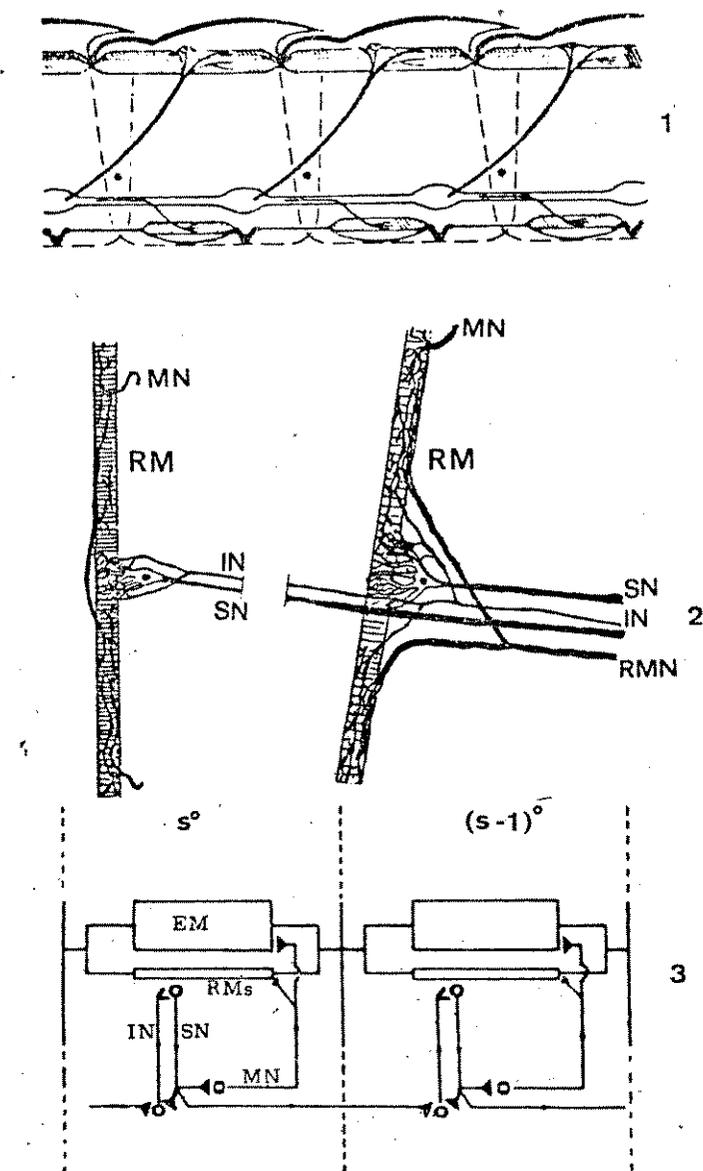


Fig. 1 - Os receptores de estiramento muscular no Procambarus clarkii

1 - Esquema anatômico mostrando a localização dorsal dos receptores e ventral da cadeia ganglionar. Cada neurônio sensorial dirige-se para o gânglio do segmento imediatamente anterior.

2 - Esquema mostrando a organização histológica dos sistemas  $RM_1$  e  $RM_2$  (veja texto para maiores detalhes).

3 - Esquema funcional mostrando os circuitos de retroalimentação entre  $RM_1$ ,  $RM_2$  e os neurônios inibidores IN e também entre  $RM_1$ ,  $RM_2$  e os efetores musculares (MN e RMN). Veja texto para maiores detalhes.

fibra muscular inervada por um neurônio sensorial (SN), de modo que o alongamento do músculo ou o aumento de sua tensão provoca uma despolarização nos dendritos da fibra sensorial, que por sua vez pode desencadear o aparecimento de potenciais de ação a nível do cone do axônio sensorial.

Os neurônios sensoriais do  $RM_1$  e  $RM_2$  homolaterais de cada segmento corporal são inervados por uma mesma fibra inibidora (Alexandrowicz, 1951; Kennedy e Fields, 1971) que por sua vez é excitada pela descarga sensorial dos receptores que inerva e também pelas descargas dos receptores situados em segmentos mais caudais (veja fig. 1) (Fields, 1976).

As fibras musculares do  $RM_1$  e  $RM_2$  são inervadas por terminais dos motoneurônios (MN, na fig. 1) que atingem a musculatura extra receptora (M na fig. 1), ao passo que o  $RM_1$  também recebe as terminações de um motoneurônio (RMN na fig. 1b) que lhe é específico. Este conjunto de motoneurônios, por alterar o comprimento ou a tensão nas fibras musculares receptoras, podem modificar o comportamento de tais receptores e adequá-los às necessidades do momento. Acredita-se que o comportamento de tal sistema eferente seja semelhante ao do sistema eferente gama presente nos mamíferos (Fields, 1976). Finalmente, admite-se que a descarga de todos os eferentes motores (incluídos os que não atingem os receptores) seja modulada pela descarga sensorial em SN (Fields et al, 1967; Ilyinsky et al, 1974), que estabelece uma segunda malha de controle (veja fig. 1).

Nas massas ganglionares encontram-se interneurônios que permitem uma integração sensorial de vários segmentos e tem sido encontrados também os chamados neurônios de comando, capazes de controlar grupamentos musculares de vários segmentos (Evoy e Kennedy, 1967; Kennedy et al, 1967). Alguns destes neurônios de comando modificam também a descarga nas fibras inibidoras IN e de controle eferente (MN e RMN). Acredita-se que a ação de

tais neurônios de comando seria a de determinar certos padrões de postura e movimento (Fields, 1976).

Este sistema de receptores no *Procambarus* preenche, portanto, as condições acima discutidas e será utilizado no presente trabalho.

## 2) A escolha do problema

Sinais elétricos e químicos fornecem a base para os dicionários utilizados pelos sistemas de informação cerebrais. Por um lado, hormônios e neuropeptídeos geram uma linguagem humoral, que carrega mensagens entre elementos dispersos pelo organismo. Por outro lado, potenciais locais e de ação, bem como transmissores sinápticos, fornecem o substrato adequado para um processamento elétrico em uma rede de elementos neurais altamente acoplados. Influências mútuas se estabelecem entre estes dois sistemas básicos.

Por meio de um código elétrico, a informação a ser transmitida é transformada em uma sequência temporoespacial de potenciais de ação, veiculados através de axônios. A nível sináptico, tais sequências de potenciais são recodificadas em uma série de liberações quânticas de mediador químico, que por sua vez modifica o comportamento elétrico da célula postsináptica, gerando excitações e/ou inibições. Estes potenciais locais geram uma nova sequência de potenciais de ação transmitida ao longo do axônio postsináptico. Através deste processo, as mensagens pulam de célula à célula, sendo processadas a nível sináptico. O comportamento de toda a rede neural pode ser visto, então, como parcialmente fechado (dependendo tanto das condições externas quanto do estado interno do cérebro), com os receptores e efetores carregando a informação, respectivamente, de para o ambiente externo.

Uma redução da resposta sensorial pode ser observada, tanto se o estímulo é mantido ou repetido (veja por exemplo, Eyzaguirre e Kuffler, 1955; Buño et al, 1978; Fields, 1976; Ottoson and Shepherd, 1971; McReynolds and

Ottoson, 1975). No primeiro caso, o fenômeno é chamado adaptação e no segundo é denominado de atenuação.

Os receptores podem ser classificados em sistemas de adaptação lenta (como o  $RM_1$ ) ou rápida (como o  $RM_2$ ) de acordo com a velocidade e o nível de adaptação que possam desenvolver. Nenhum estudo comparativo entre adaptação e atenuação foi ainda realizado e mesmo o estudo deste último fenômeno tem sido negligenciado.

Como a atenuação é um fenômeno que se evidencia pela repetição de um padrão de estimulação, qualquer quantificação deste fenômeno requer que cada resposta sensorial na série de estimulação seja perfeitamente determinada e mensurada. Uma primeira abordagem de tal problema poderia ser a contagem do número de potenciais eliciados por cada estímulo (veja por exemplo, Petterson et al, 1976), mas tal método tem a desvantagem de que qualquer outra alteração da resposta sensorial passaria inadvertida. A alternativa poderia ser a análise dos intervalos de tempo entre os potenciais de ação (ou o seu inverso, a frequência instantânea), porém seu manuseio se torna altamente complexo, a menos que os trens de potenciais contenham apenas alguns poucos potenciais.

Na realidade o problema básico para qualquer tentativa de quantificar a atenuação é o do desenvolvimento de um código para descrever um fenômeno que está intimamente relacionado à entropia da fonte de estimulação. À medida que um determinado estímulo é repetido, isto é, à medida que a entropia da fonte a ser codificada se reduz, a resposta sensorial se modifica, codificando tal redução. Temos aqui, portanto, um problema ideal para a aplicação da Teoria da Informação a um problema neurofisiológico, uma vez que um dos pressupostos básicos desta teoria é a correlação código-entropia. Além disso, a existência do  $RM_1$  e  $RM_2$  no *Procamburus* permitirá um estudo comparativo de tal relação em dois receptores diferentes. Esta abordagem poderá fornecer as informações necessárias para o estabelecimento das regras para inferências sobre

a semântica do código utilizado.

### 3) Os propósitos

Uma vez que os trens de potenciais de ação podem ser considerados processos pontuais (Segundo e Perkel, 1969; Brillinger, 1975; Brillinger et al, 1976; Rocha, 1980b) uma tentativa válida para solução do problema acima discutido, seria a de considerar a série de potenciais de ação em cada resposta sensorial como uma sequência de símbolos gerados a partir de um dicionário binário (ocorrência e não ocorrência de potenciais em um determinado intervalo temporal e/ou espacial) (Rocha, 1980b) Nesta linha de raciocínio, as modificações tanto de frequência quanto do número de potenciais em cada trem, seriam descritas pelas alterações na distribuição dos símbolos nestas sequências binárias.

O processo de codificação é dito nebuloso, se os intervalos para distribuição dos símbolos não têm que ser necessariamente disjuntos, mas ao invés podem partilhar intersecções comuns, onde a ambiguidade passa a ser uma ocorrência normal. Tanto a excitabilidade celular, quanto a precisão que pode ser imposta aos paradigmas experimentais justificam a abordagem dos processos de codificação neural como um processo nebuloso (Rocha, 1980 a, b). Portanto, os objetivos do presente trabalho são:

a) discutir teoricamente as implicações em considerar o processo de codificação neural como um código binário nebuloso, criado sobre um processo pontual também nebuloso, que descreva a gênese dos trens de potenciais de ação;

b) derivar as regras de eficiência energética e de redundância de tais códigos, bem como deduzir as implicações experimentais de tais achados;

c) estudar o fenômeno de codificação nos receptores fásico e tônico do sistema de recepção sensorial do estiramento sensorial no Procambarus clarkii confrontando-o com as conclusões teóricas obtidas em b;

d) determinar uma possível regra de decodificação para tais códigos que permita uma quantificação do fenômeno de atenuação e o estudo da correlação entre entropia da fonte de estímulos e o processo da codificação sensorial.

## II - Conceitos iniciais

### 1) Os processos nebulosos e os fenômenos eletrofisiológicos

Na teoria clássica de conjuntos, a pertinência de um elemento  $e$ , a um conjunto  $E$  é dada pela função característica  $f(e)$ , tal que se

$$f(e) = \begin{cases} 1 & \text{então } e \text{ pertence a } E \\ 0 & \text{então } e \text{ não pertence a } E \end{cases}$$

Deste modo, é sempre possível decidir se  $e$  está ou não contido em  $E$ , uma vez que os únicos valores permitidos de  $f$  são 1 e 0.

No caso dos conjuntos nebulosos, a noção de pertinência é substituída pela de relação de proximidade  $\mu(e, E)$ , que mede, agora, em todo o intervalo fechado  $[0, 1]$ , a possibilidade (não confundir com a probabilidade) de que  $e$  pertença ou não a  $E$  (Zadeh, 1968). Assim

$$\mu(e, E) \rightarrow \begin{cases} 1 & \text{então } e \text{ pertence a } E \\ 0 & \text{então } e \text{ não pertence a } E \\ .5 & \text{então } e \text{ ? pertence a } E \end{cases} \quad (2 - 0)$$

Deste modo, a ambiguidade se torna uma ocorrência normal e permitida nesta teoria.

A pertinência dos diversos ions ao compartimento celular é variável e seletiva. Assim por exemplo, o ion Na é predominantemente extracelular, ao passo que o K é predominantemente intracelular. Entretanto, estes ions também são encontrados no compartimento oposto ao seu predominante, enquanto uma parte deles ocupa uma posição de transição na própria membrana. Além disso, durante e após a gênese do potencial de ação, a modificação das permeabilidades celulares mudam as relações destes ions aos diversos compartimentos. Durante a fase de despolarização, a célula se comporta, quase exclusivamente como um eletrodo de Na, buscando rapidamente o potencial de equilíbrio ( $E_{Na}$ ) deste ion, graças ao aumento de seu influxo. Ao contrário, durante a repolarização, o aumento da condutância ao K restabelece as condições de

repouso, nas quais a célula se aproxima do potencial de equilíbrio do K.

A afinidade dos diversos ions aos transportadores e portões dos poros são conceitos também nebulosos e de suma importância para compreensão do comportamento das membranas excitáveis. Assim, admite-se que o transportador da bomba Na/K tem uma maior afinidade ao Na do que ao K e se considera que tal relação de afinidades dependa do valor do potencial da membrana EM, uma vez que a corrente eletrogênica gerada pela bomba varia com EM (Tahara et al, 1973).

A teoria de conjuntos nebulosos parece, portanto, fornecer o substrato ideal sobre o qual poderíamos iniciar uma formalização dos fenômenos eletrofisiológicos. Se utilizarmos uma relação de proximidade  $\mu(I, N)$  ou  $\mu(I, B)$  para descrever a afinidade de um ion I ao compartimento celular N de um neurônio ou a um transportador B envolvido num processo de bombeamento iônico, então os fenômenos acima discutidos podem ser assim formalizados:

- $\mu(\text{Na}, N) \ll .5 \rightarrow$  condição extracelular do Na
- $\mu(\text{K}, N) \gg .5 \rightarrow$  condição intracelular do K
- $\mu(\text{Na}, B) > \mu(\text{K}, B) \rightarrow$  maior afinidade de B por Na em relação ao K

Além disso, podemos considerar as relações  $\mu(I, N)$  e  $\mu(I, B)$  como dependentes de EM.

De uma maneira mais formal, escreveríamos:

$$\mu(I, N) : I \times N \rightarrow [0, 1], \mu(I, N) = f(EM) \quad (2 - 1)$$

$$\mu(I, B) : I \times B \rightarrow [0, 1], \mu(I, B) = f'(EM) \quad (2 - 2)$$

o que implica que  $\mu(I, N)$  e  $\mu(I, B)$  medem, no intervalo fechado  $[0, 1]$ , respectivamente, as afinidades, dependentes de EM, do conjunto I de ions ao compartimento celular N ou a conjunto de transportadores B, tal que:

- $\mu(I, N) \rightarrow 1$  implica I ser intracelular
- $\mu(I, B) \rightarrow 1$  implica I ser transportado por B

caso contrário:

$$\mu(I, N) \rightarrow 0 \text{ e } \mu(I, B) \rightarrow 0$$

## 2) Os trens de potenciais de ação como um processo puntual nebuloso

Seja dado um contínuo  $\underline{T}$  (temporal ou espacial) e também um conjunto  $\underline{S}$  de eventos discretos. Dizemos que  $\underline{S}$  se distribui sobre  $\underline{T}$  se há uma relação entre os eventos  $s \in S$  e subconjuntos  $D \subset T$ , a qual permite que propriedades de  $D$  sejam tomadas como representativas de algumas propriedades de  $s \in S$ . Em outras palavras, se  $\underline{S}$  se distribui sobre  $\underline{T}$ , os eventos  $s$  de  $\underline{S}$  ocorrem dentro de intervalos  $D$  definidos em  $\underline{T}$ , de modo que as propriedades de  $D$  podem representar as características temporais ou espaciais de  $\underline{S}$ , dependendo de  $\underline{T}$  ser um intervalo de tempo ou uma região do espaço.

Um processo puntual nebuloso se caracteriza quando a distribuição de  $\underline{S}$  sobre  $\underline{T}$  é regida por uma relação de proximidade  $(\mu(s, D))$  entre os eventos  $s$  e os intervalos  $D$ , isto é

$$\mu(s, D) : S \times T \rightarrow [0, 1] \quad (2 - 3)$$

tal que

$$\mu(s, D) \rightarrow 1$$

implica  $s$  ser distribuído sobre uma vizinhança  $D$  de  $\underline{T}$ . Caso contrário, se para todo  $D \subset T$

$$\mu(s, D) \rightarrow 0$$

então  $s$  não se distribui sobre  $\underline{T}$ .

No caso dos sistemas neurais, o potencial de ação pode ser considerado um evento discreto, graças a seu comportamento tudo ou nada e à sua curta duração (Perkel e Segundo, 1969). Sua distribuição temporal e/ou espacial pode ser, portanto, descrita através de um processo puntual nebuloso, (Rocha, 1980b), no qual a pertinência do potencial de ação a intervalos de tempo ou a regiões corporais pode ser avaliada através da evolução temporal e espacial dos limiares de excitabilidade.

No caso dos processos pontuais nebulosos, os intervalos  $D$  não necessitam ser disjuntos como no caso dos processos determinísticos e estocásticos. Na verdade, estes intervalos podem ser classes de equivalência (então

disjuntos), de semelhança, analogia ou mesmo de proximidade (Rocha, 1980a, b). Estas últimas são ideais para descrever os limites imprecisos dos campos sensoriais bem como suas superposições. Outra vantagem do uso destas classes nebulosas se relaciona à descrição dos intervalos de tempo para distribuição dos potenciais de ação, pois neste caso, pode-se correlacioná-los tanto à excitabilidade celular como à precisão do paradigma experimental, fatores reconhecidamente nebulosos.

### 3) O comportamento elétrico dos neurônios

Inicialmente, o neurônio pode ser visto como uma célula que possui 2 possíveis estados de equilíbrio: um em torno do potencial de equilíbrio do Na ( $E_{Na}$ ) e outro em torno do potencial de equilíbrio do K ( $E_K$ ). Se a condutância do K ( $g_K$ ) superar a do Na ( $g_{Na}$ ), então o potencial de membrana (EM) tenderá a se aproximar de  $E_K$ ; caso contrário, se aproximará do valor de  $E_{Na}$ .

Os valores atuais destas condutâncias são dependentes de EM, isto é

$$d(g_{Na}) / dt = f(EM) \quad (2 - 4)$$

$$d(g_K) / dt = f'(EM) \quad (2 - 5)$$

enquanto que as correntes iônicas na membrana podem ser descritas como

$$i_i = g_i \cdot (EM - E_i) \quad (2 - 6)$$

de modo que EM se torna, por sua vez, uma função das condutâncias iônicas, isto é

$$EM = f''(g_{Na}, g_K) \quad (2 - 7)$$

Como consequência

$$d(g_i) / dt = f'''(g_{Na}, g_K) \quad (2 - 8)$$

Os sistemas de equações gerados por 2 - 8 definem um sistema dinâmico cujo comportamento mais elementar é denominado biestável e no qual EM tenderá a se estabilizar nas imediações de um dos pontos de equilíbrio  $E_{Na}$  ou  $E_K$ .

Se as funções em 2 - 4 e 2 - 5 são funções monotônicas crescentes, então despolarizações facilitarão o

aumento de  $g_{Na}$  (portanto de  $i_{Na}$  também), o que favorecerá o deslocamento de EM em direção a  $E_{Na}$ , graças ao transporte de cargas positivas para o interior celular. Como o aumento de  $g_{Na}$  é seguido também de um acréscimo de  $g_K$  (e, portanto, de  $i_K$ ), haverá valores de EM tal que

$$EM \rightarrow E_{Na} \quad (2 - 9)$$

para os quais

$$i_K = -i_{Na}$$

Nestas condições

$$i_m = i_K + i_{Na} = 0$$

e como consequência

$$d(EM) / dt = 0 \quad (2 - 10)$$

Os valores de EM satisfazendo as condições 2 - 9 e 2 - 10 definem uma região  $R_2$ , em torno de  $E_{Na}$ , de comportamento estável para o sistema iônico em questão. Estes valores de EM e, portanto, as fronteiras de  $R_2$  dependem dos valores finais permitidos para a relação  $g_{Na}/g_K$ . Quanto maior esta relação, mais próximo EM estará de  $E_{Na}$ .

As hiperpolarizações tenderão, pelas mesmas razões, a deslocar o sistema em direção a  $E_K$ , de tal modo que existirão valores

$$EM \rightarrow E_K \quad (2 - 11)$$

para os quais a relação 2 - 10 também se verifica. Estes valores definem outra região  $R_1$  de comportamento estável nas vizinhanças de  $E_K$ , que também dependerá dos valores alcançáveis para  $g_{Na}/g_K$ . Quanto menor for esta relação, mais próximo EM estará de  $E_K$ .

Como

$$g_{Na}/g_K \rightarrow \begin{cases} 1 \text{ implica } EM \rightarrow R_2 \\ 0 \text{ implica } EM \rightarrow R_1 \end{cases}$$

haverá, também, valores de EM tais que

$$E_K < EM < E_{Na}$$

para os quais (2 - 12)

$$g_{Na}/g_K \rightarrow 1$$

de tal forma que a condição de equilíbrio só se verificará se

$$E_{Na} = -E_K$$

Uma vez que,

$$E_{Na} \neq -E_K$$

é a regra para as células excitáveis, a relação em 2 - 12 implica

$$d(EM) / dt \neq 0 \quad (2 - 13)$$

e, portanto, determina a existência de uma região instável U separando  $R_1$  e  $R_2$ . Toda perturbação do sistema que o leve a esta região U, fará com que ele salte de uma região estável a outra.

O espaço determinado pelas variáveis de estado de um sistema (no presente caso, EM,  $g_{Na}$  e  $g_K$ ) denomina-se espaço de fase (veja fig. 2) e nele se representa o comportamento do sistema em estudo. Assim, na figura 2, podemos determinar a superfície S composta dos pontos para os quais

$$d(EM) / dt = 0$$

Esta superfície contém os pontos de equilíbrio do sistema em estudo e é composta, como discutido anteriormente, de 3 regiões: duas delas ( $S_1$  nas vizinhanças de  $E_K$  e  $S_2$  nas imediações de  $E_{Na}$ ) são de equilíbrio estável e separadas por outra U composta por pontos instáveis (veja fig. 2). A topografia de S depende, como já discutido, da relação entre  $g_{Na}$  e  $g_K$ , portanto das funções em 2 - 4 e 2 - 5.

O deslocamento do sistema em seu espaço de fase é feito e pode ser estudado sobre esta superfície S. Se, por exemplo, o sistema estiver em  $S_1$ , a redução de EM (despolarização) poderá deslocar o ponto de estado em direção a U (trajetória  $t_1$ , fig. 2), até que atingida esta região, o sistema salte rapidamente para  $S_2$  (através de U), onde alcançará um novo equilíbrio ( $\bar{d}$  na fig. 2). O aumento de EM (hiperpolarização) pode provocar, agora, uma movimentação reversa segundo a trajetória  $t_2$  na fig. 2, em direção a outro ponto estável  $\bar{h}$  em  $S_1$ . Tal comportamento caracteriza o sistema como biestável.

Se considerarmos, agora, um comportamento mais complexo para  $g_{Na}$  do que o admitido anteriormente, pode

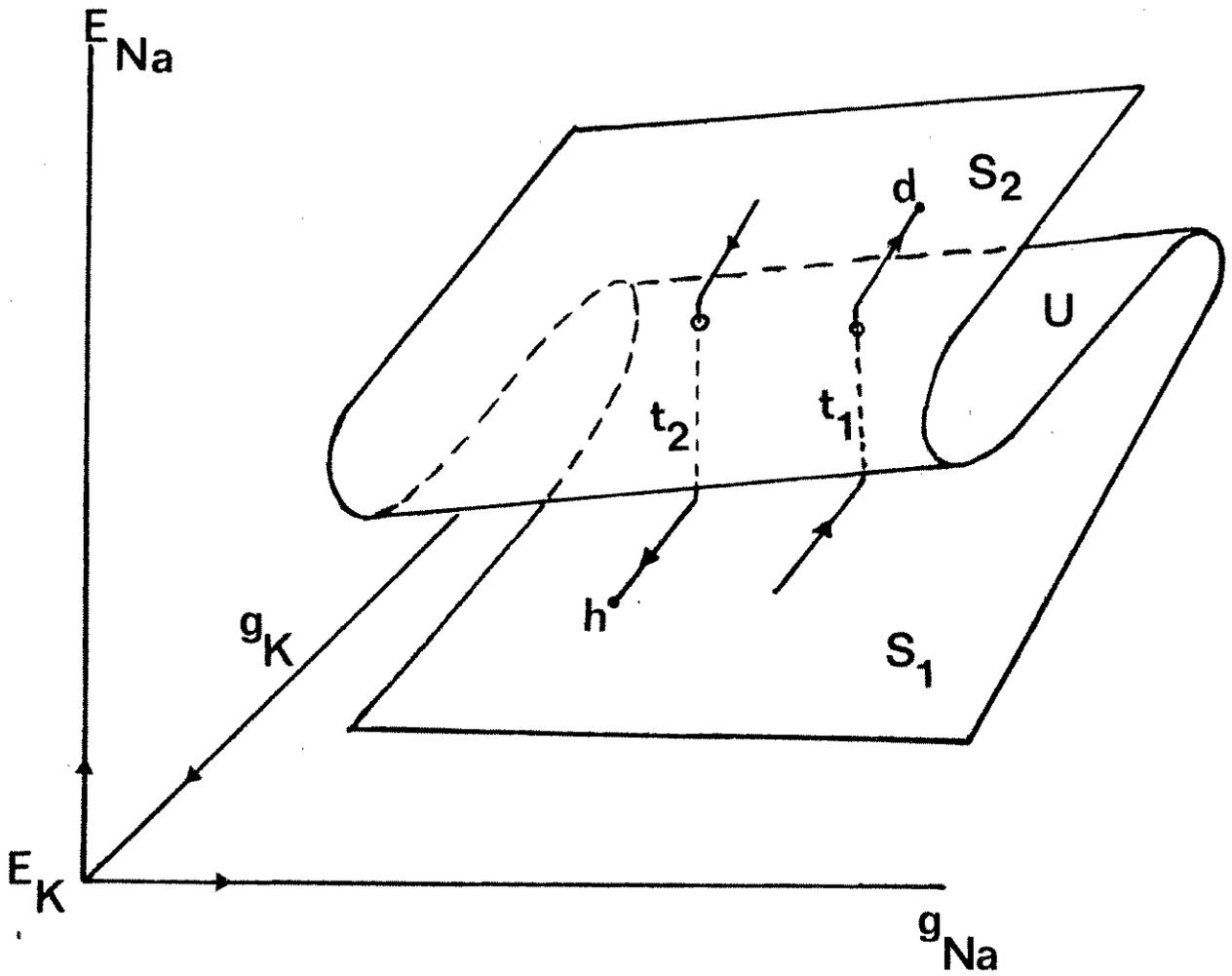


Fig. 2 - Espaço de fase para um sistema dinâmico biestável. Veja texto para maiores detalhes.

mos introduzir importantes modificações no espaço de fase da fig. 2 e, portanto, no comportamento do sistema iônico que define.

Consideremos, por exemplo, a evolução temporal de  $g_{Na}$  ilustrada na figura 3, caracterizada por um aumento inicial seguido de um retorno aos valores de repouso, como resposta a uma redução de EM. Esta é uma aproximação maior ao comportamento observado para as membranas celulares (Hodgkin e Huxley, 1952) e pode ser obtido considerando-se  $g_{Na}$  e  $g_K$  como

$$g_{Na} = f'(m, h) \quad (2 - 14)$$

$$g_K = f''(n) \quad (2 - 15)$$

de modo que

$$d(Z_i)/dt = f_i(EM), \quad Z_i = m, h \text{ ou } n \quad (2 - 16)$$

onde  $\underline{m}$  e  $\underline{n}$  são funções crescentes (mas com diferentes constantes de tempo) e  $\underline{h}$  função decrescente (com a maior constante de tempo) de EM.

A introdução da dependência de  $g_{Na}$  a um fator de inativação ( $h$ ) acarreta duas mudanças importantes no comportamento elétrico da membrana, conforme ilustrado na fig. 4.

A primeira dessas modificações se refere ao tempo de permanência em  $S_2$ , que é agora limitado pela evolução da inativação ( $h$ ) de  $g_{Na}$ . Uma despolarização inicial, por aumentar primeiro  $\underline{m}$ , provoca um aumento de  $g_{Na}$  (portanto de  $i_{Na}$ ) que pode levar o sistema para  $S_2$ , através de  $\underline{U}$ . Porém, a redução subsequente de  $\underline{h}$  (menos veloz que  $\underline{m}$ ) e, também, o aumento de  $g_K$  (menos veloz que  $\underline{m}$ ), resulta em uma redução de  $i_{Na}$  e aumento de  $i_K$ . Tal fato acarretará o deslocamento reverso do sistema em direção a  $S_1$ , através de  $\underline{U}$ . O retorno a  $S_1$  favorece, novamente, um aumento de  $\underline{h}$  e uma redução de  $\underline{n}$ , o que pode permitir outra reversão da relação  $g_{Na}/g_K$ , favorecendo novo influxo de Na e novo salto para  $S_2$  e, assim, indefinidamente, estabelecer uma oscilação

$$S_1 \rightarrow U \rightarrow S_2 \rightarrow U \rightarrow S_1 \rightarrow U \rightarrow S_2 \dots$$

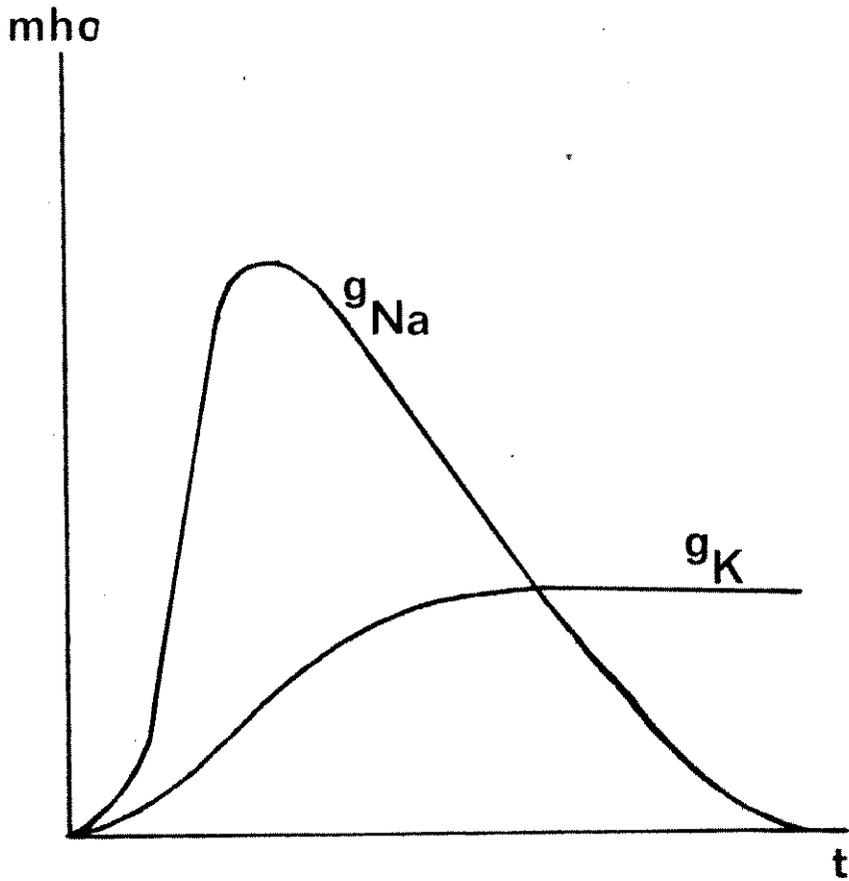


Fig. 3 - Evolução temporal para  $g_{Na}$  e  $g_K$  quando de uma despolarização. Veja texto para explicação.

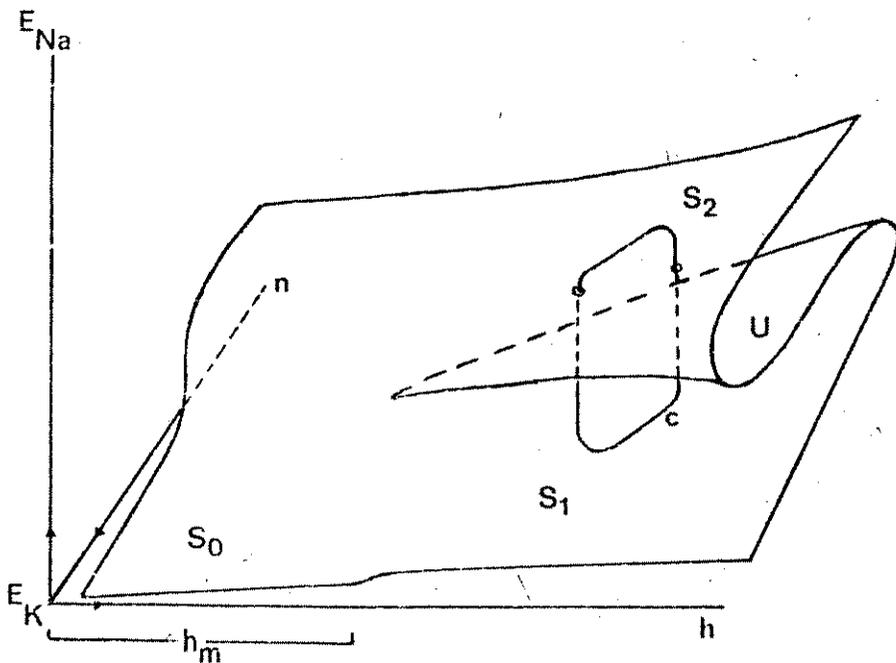


Fig. 4 - Espaço de fase para um sistema iônico onde  $g_{Na}$  depende também de um fator de inativação. Veja texto para maiores detalhes.

representada pelo ciclo limite  $c$  na figura 4.

A segunda consequência da dependência de  $g_{Na}$  a  $h$ , se refere à própria existência da região instável  $U$ , caracterizada para valores de EM nos quais

$$g_{Na} / g_K \rightarrow 1$$

A redução do valor de  $h$  pode tornar impossível a realização de tal condição e, portanto, anular a existência da região instável  $U$ . Podemos dizer então, que há um valor limite ( $h_T$ ) para  $h$ , abaixo do qual ( $h_m < h_T$  na fig. 4) o sistema terá apenas uma superfície de equilíbrio ( $S_0$ ) e acima do qual apresentará duas superfícies estáveis ( $S_1, S_2$ ) separadas por uma instável ( $U$ ).

Em outras palavras, podemos dizer que a introdução da inativação de  $g_{Na}$  cria duas regiões no espaço de fase do sistema, uma das quais ( $h \rightarrow 0$ ) permite apenas variações graduadas de EM e outra ( $h \rightarrow 1$ ) onde são possíveis respostas graduadas em  $S_1$  e oscilações tudo ou nada (descontínuas - Andronov et al, 1966) entre  $S_1, S_2$  através de  $U$ .

Como conclusão, podemos dizer que se os trens de potenciais de ação podem ser descritos como um processo puntual nebuloso, caracterizado pela relação de proximidade  $\mu(s, D)$  em 2 - 3, então esta relação deve medir a distância do ponto de estado à fronteira entre as superfícies estáveis  $S_1, S_2$  e a região instável  $U$ .

#### 4) O sistema Hodgkin - Huxley

Desde os trabalhos clássicos de Hodgkin e Huxley, 1952, o conceito de excitabilidade celular está associado às possíveis mudanças das condutâncias da membrana, que passam a ser calculadas como:

$$g_j = \bar{g}_j \cdot u^b \cdot v^c \quad (2 - 17)$$

onde  $\bar{g}_j$  é uma constante dependente do número de canais iônicos  $j$  na membrana;  $u$  e  $v$  são variáveis definidas no intervalo fechado  $[0, 1]$  e medindo o estado de fechamento dos canais durante, respectivamente, hiper e despola

rizações.

Tanto  $u$  quanto  $v$  são tempo e EM dependentes, isto é

$$d(Z)/dt = \alpha \cdot (1 - Z) - \beta \cdot Z, \quad Z = u, v \quad (2 - 18)$$

onde  $\alpha$  e  $\beta$  são funções exponenciais de EM, para as quais o tempo de relaxação  $\zeta$  é

$$\zeta = 1 / (\alpha + \beta) \quad (2 - 19)$$

As constantes  $b$  e  $c$  na equação 2 - 17 são relacionadas, respectivamente, ao número de portões de ativação e inativação existentes no canal iônico em consideração. No caso dos axônios, assume-se que o canal de Na tem 3 portões de ativação ( $m$ ) e um de inativação ( $h$ ), enquanto que o canal de K tem apenas 4 portões de ativação ( $n$ ) (Hodgkin e Huxley, 1952).

A análise do modelo de Hodgkin e Huxley (Bassani, 1979; FitzHugh, 1961; Plant, 1976) mostra que ele tem dois subespaços estáveis  $S_1$  e  $S_2$ , distribuídos, respectivamente, em torno de  $E_K$  e  $E_{Na}$  e separados por uma região instável  $U$ . O comportamento do sistema nas superfícies estáveis  $S_1$ ,  $S_2$  é determinado, principalmente, pela evolução das variáveis lentas  $h$  e  $n$ , ao passo que em  $U$  é governado, predominantemente, pela variável rápida  $m$ . O trem de potencial de ação gerado por esse modelo pode ser considerado uma "oscilação descontínua" entre  $S_1$  e  $S_2$ , através de  $U$  (Plant, 1976). O período de oscilação é determinado pelo comprimento do ciclo limite que a define.

Os conceitos de estados limiar ( $q_t$ ) e equilíbrio ( $q_e$ ) surgem como consequência natural deste comportamento, pois um potencial é disparado sempre que a fronteira entre  $S_1$  e  $U$  ou o estado limiar ( $q_t$ ), após contido, é alcançado, enquanto que sua frequência de disparo tende a zero à medida que o sistema tende a um dos pontos de equilíbrios ( $q_e$ ) em torno de  $E_K$  e  $E_{Na}$ .

A superfície de separação  $S_g$  (fronteira) entre  $S_1$ ,  $S_2$  e  $U$  é determinada com o auxílio da derivada par

cial de  $n^4$  em relação a EM (Plant, 1976):

$$\partial(n^4)/\partial(EM) = \bar{g}_{Na}/\bar{g}_K \cdot (\xi(EM) \cdot h - \Omega) \quad (2 - 20)$$

$$\xi(EM) = (\partial(m^3)/\partial(EM)) \cdot (E_{Na} - EM) \cdot (EM - E_K) - m^3 \cdot (E_{Na} - E_K) \quad (2 - 21)$$

$$\Omega = (\bar{g}_l (E_l - E_K) + i) \cdot \bar{g}_{Na} \quad (2 - 22)$$

Nestas equações,  $\bar{g}_l$  e  $E_l$ , representam aqueles parâmetros relacionados com as correntes de curto-circuito e  $i$  representa uma corrente de perturbação.

A região instável  $\underline{U}$  é caracterizada por valores positivos de  $\partial(n^4)/\partial(EM)$ , enquanto que as regiões  $S_1$  e  $S_2$  são definidas para valores negativos e a fronteira  $S_S$  é construída para os valores nulos desta derivada. Além disso, o pulo de uma região estável a outra requer uma aceleração da variável rápida  $\underline{m}$ , suficiente para vencer a atração da superfície de partida e empurrar o sistema através de  $\underline{U}$  (Bassani, 1979).

Alcançar  $S_S$  implica em 2 - 20 que:

$$\xi(EM) \cdot h = \Omega \quad (2 - 21)$$

ao passo que a aceleração de  $\underline{m}$  requer

$$\xi(EM) \cdot h > \Omega \quad (2 - 22)$$

uma vez que  $S_S$  requer  $\partial(n^4)/\partial(EM) = 0$  e  $\underline{U}$  exige que esta derivada atinja valores positivos. Como consequência, a distância  $\mu(q, q_t)$  de qualquer estado  $q$  do sistema a  $q_t$  pode ser calculada como:

$$\mu(q, q_t) = \xi(EM) \cdot h / \Omega \quad (2 - 23)$$

tal que

$$\mu(q_t, q_t) > 1 \quad (2 - 24)$$

Na realidade o conjunto de estados limiares  $Q_t \subset Q$  fica definido como:

$$Q_T = \{q_t \in Q / \mu(q, q_t) \rightarrow \delta, \delta = \xi_M(EM) \cdot h_t / \Omega\} \quad (2 - 25)$$

onde  $\xi_M(EM)$  representa o valor de  $\xi(EM)$  para o qual a aceleração de  $m^3$  é máxima (Bassani, 1979). É interessante notar que o valor de  $\delta$  em 2 - 25 pode ser reescrito como

$$\delta = \bar{g}_{Na} \cdot \xi_M(EM) \cdot h_t / (\bar{g}_l \cdot (E_l - E_K) + i) \quad (2 - 26)$$

o que evidencia que o limiar de excitabilidade celular cresce com  $\bar{g}_{Na}$ .

A relação em 2 - 23 caracteriza, portanto, um processo puntual nebuloso como o definido em 2 - 3, uma vez que mede a possibilidade de ocorrência de um potencial de ação, isto é

$$\mu(s, D) = \mu(q, q_t) \quad (2 - 25)$$

A figura 5A mostra a evolução temporal da  $\mu(q, q_t)$  calculada para os potenciais de ação simulados em 5B para a corrente de estimulação em 5C, de acordo com o modelo Hodgkin - Huxley.

#### 5) O comportamento elétrico do RM<sub>1</sub> e RM<sub>2</sub>

O alongamento do RM<sub>1</sub> e/ou RM<sub>2</sub> desencadeia o aparecimento de uma variação de potencial de membrana nos dendritos de suas fibras sensoriais e que recebe o nome de potencial receptor. Em geral, esta variação de EM se compõe de duas fases (veja fig. 6). A primeira delas chamada fase dinâmica e se compõe de uma despolarização inicial seguida de uma repolarização parcial, que leva à segunda etapa ou platô, na qual EM se estabiliza em um valor dependente do grau de estiramento a que está submetido o receptor. Este potencial receptor modula, por sua vez, a frequência de disparo de potenciais de ação no axônio do neurônio sensorial, de modo que esta reproduz aquele (veja figs. 6, 10 e 12).

O estudo dos mecanismos iônicos responsáveis pela gênese do potencial receptor (Lowestein et al, 1963; Obara e Grundfest, 1968; Edward e Ottoson, 1958; Brown et al, 1978; Chaplain, 1975; Michaelis and Chaplain, 1975; Nakajima e Onodera, 1969 a, b), mostrou a existência de:

a) uma corrente de entrada rápida, onde se pode observar, em geral, dois componentes: um primário devido ao Na e um secundário influenciado também pelo Ca. A remoção do Ca de um meio já depletado de Na abole esta corrente de entrada (Chaplain, 1975), enquanto que o mesmo procedimento em presença de Na a aumenta (Chaplain,

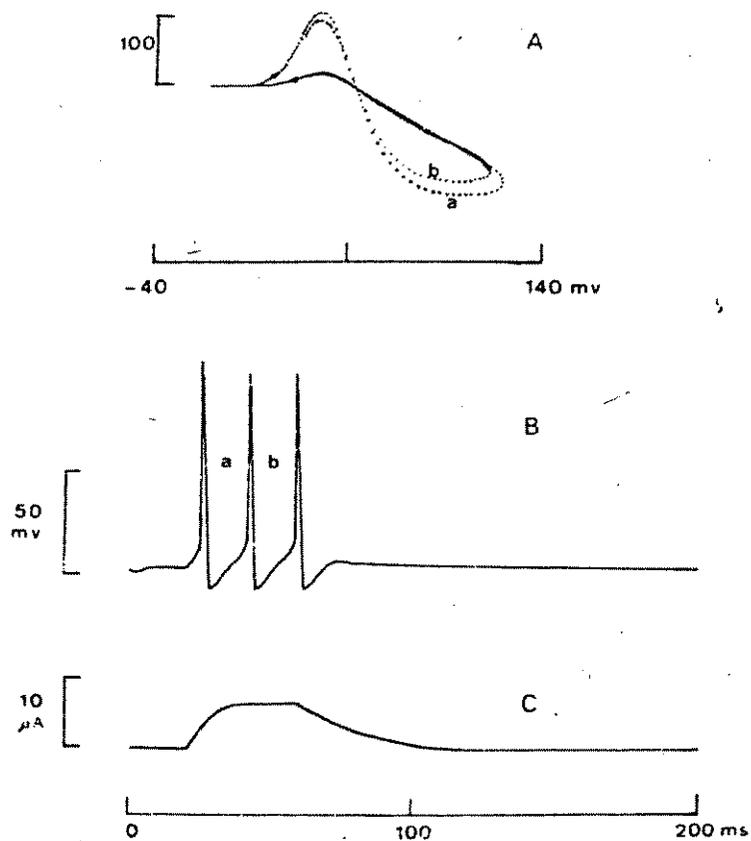


Fig. 5 - Evolução temporal da relação de proximidade  $\mu(q, q_t)$  (em A) para os potenciais em B, simulados para o estímulo em C.

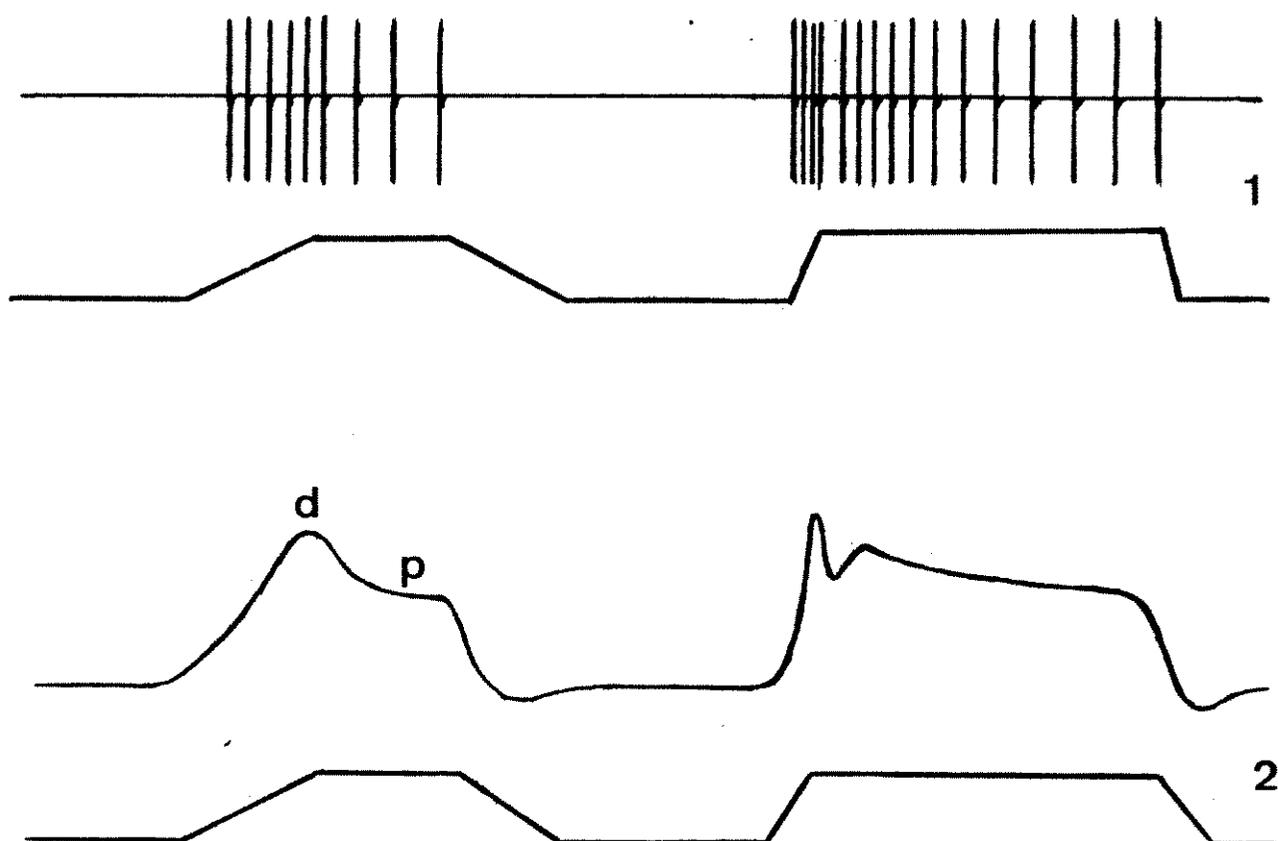


Fig. 6 - Eventos elétricos nos receptores de estiramento  
 1 - Sequências de potenciais de ação (traçado superior) registrados no 8º nervo quando o  $RM_2$  foi submetido aos estiramentos mostrados no traçado inferior.

2 - Evolução do potencial receptor (traçado superior) esperado para as respostas em A, de acordo com as observações experimentais de Hunt, 1978.

d - fase dinâmica

p - fase de platô

1975; Brown et al, 1978), o que evidencia também um papel de modulação do Ca sobre a condutância do Na. A participação do Ca nesta corrente de entrada pode ser bloqueada mantendo-se a célula clampeada em valores positivos (em torno de +40 mv, como no estudo de Brown e col.) ao invés de mantê-la em valores negativos (como no estudo de Chaplain, 1975) antes de cada um dos passos de fixação necessários para obtê-la. Estes achados mostram uma maior constante de tempo envolvida na movimentação do Ca em relação ao Na;

b) uma corrente inicial de saída de K, que sofre um processo de inativação (Nakajima e Onodera, 1969 a, b);

c) uma corrente lenta de Cl, evidenciada apenas depois da completa inativação da corrente de K e obtida por manter a célula em potenciais positivos antes de cada passo de fixação de voltagem (Brown et al, 1978); e

d) finalmente, outro componente mais tardio de K, que aparece quando da retirada do estiramento e responsável em parte pela hiperpolarização observada após o relaxamento do receptor (Nakajima e Onodera, 1969 a, b).

Estes achados favorecem a hipótese de que o potencial receptor seja decorrente da ativação de dois componentes iônicos, à semelhança do observado para a gênese do potencial de ação na fibra de Purkinje (Paes de Carvalho et al, 1969; Noble et al, 1975). De acordo com esta hipótese, a fase dinâmica seria devido à ativação do componente primário (Na) da corrente de entrada rápida e ao aumento de  $g_K$ . Por sua vez, a fase de platô envolveria o componente secundário (sensível também ao Ca) de corrente de entrada rápida, a inativação do K e também a corrente lenta de Cl. A reforçar tal ideia, estão as observações de Hunt e Ottoson, 1975, mostrando a ocorrência de um entalhe (como representado à esquerda na fig. 6) separando a fase dinâmica do platô, sempre quando usaram grandes velocidades e amplitudes entre médias e altas.

Além das observações citadas, poderíamos considerar como sugestivos os achados (veja, Ottoson e Shepherd, 1971) em relação à participação iônica na gênese do potencial receptor do fuso muscular da rã. Aqui também foi mostrado que a simples remoção do Na não abole o potencial receptor e que este é também parcialmente reduzido pela remoção do Ca.

A principal diferença de comportamento entre o  $RM_1$  e o  $RM_2$  se faz pelo fenômeno da adaptação graças ao qual a frequência de descarga de potenciais de ação tende a um valor zero no caso do  $RM_2$  e a um valor dependente do grau de estiramento do receptor no caso do  $RM_1$ , sempre quando o alongamento é mantido por um tempo suficientemente largo (veja fig. 15 e 16).

Tentando elucidar o mecanismo de adaptação nestes receptores, Nakajima e Onodera, 1969a, b e Nakajima e Takashi, 1966, mostraram ser ela dependente de 3 componentes:

1) um viscoelástico dependente da própria estrutura da fibra muscular do receptor e que seria muito semelhante para o  $RM_1$  e  $RM_2$ ;

2) um componente dendrítico, responsável pela transição da fase dinâmica para a de platô e, portanto, envolvido com o acoplamento entre os componentes rápido e lento acima discutidos; e

3) finalmente, um componente envolvido na gênese do potencial de ação no axônio sensorial, uma vez que mostraram que descargas mantidas são obtidas no  $RM_1$ , somente quando é estimulada a região de maior estreitamento de seu axônio. Incidentalmente, Kluger e Chaplain, 1974 mostraram ser esta região, a de menor  $\bar{g}_{Na}$  e, portanto, de acordo com 2 - 26, a região de menor limiar de excitabilidade. Mostrou-se, também, ser esta a região para iniciação das descargas sensoriais (Kluger e Chaplain, 1974; Nakajima e Onodera, 1969; Edwards e Ottoson, 1958), embora este sítio possa se aproximar do corpo celular com o aumento da corrente de estimulação ou por aumento do estira

mento de base, sob o qual está mantido o receptor.

Nakajima e Takahashi, 1966, mostraram que a hiperpolarização observada quando do relaxamento do receptor, apresenta 2 componentes: um devido a um aumento da condutância do K e o outro, observado somente para o  $RM_1$ , devido a um bombeamento eletrogênico, uma vez que este pode ser inibido pela redução do  $K_e$ ; substituição Na/Li e pela adição de 2,4 - dinitrofenol. Propuseram, então, que este bombeamento eletrogênico estaria envolvido com o fenômeno de adaptação no  $RM_1$ . Esta hipótese recebeu apoio posterior nas observações de Sokolov e Cooke, 1971, que mostraram que a adaptação no  $RM_1$  pode ser prevenida pelo bloqueio da bomba Na/K.

Finalmente, Michaelis e Chaplain, 1975, mostraram que a adaptação no  $RM_2$  depende de uma redução acentuada de  $g_{Na}$  em relação a  $g_K$ .

Outro fenômeno importante para a compreensão dos eventos elétricos no  $RM_1$  e  $RM_2$  refere-se às respostas destes receptores em condições de sobrestiramento. A frequência de descarga no  $RM_1$  durante a fase de platô aumenta com o grau de estiramento, até que um valor limite é alcançado. Superado este valor, a sequência de potenciais se torna, primeiro, irregular, para a seguir, com um maior alongamento, ser totalmente abolida, até que um relaxamento do receptor o leve novamente a um alongamento moderado (veja, por exemplo fig. 7 e 9). No caso do  $RM_2$ , o sobrestiramento resulta em uma adaptação mais precoce, após apenas algumas poucas descargas.

Uma vez silentes durante a fase de sobrestiramento, as descargas no  $RM_1$  podem ser recuperadas com um pequeno pulso de alongamento (como na fig. 7) ou encurtamento superposto ao estiramento de base. É interessante notar, que o mesmo pulso, quando aplicado ao receptor não sobrestirado, desencadeia uma breve resposta composta de algumas descargas de alta frequência e pode alterar o valor assintótico de adaptação (veja fig. 18) (Ro

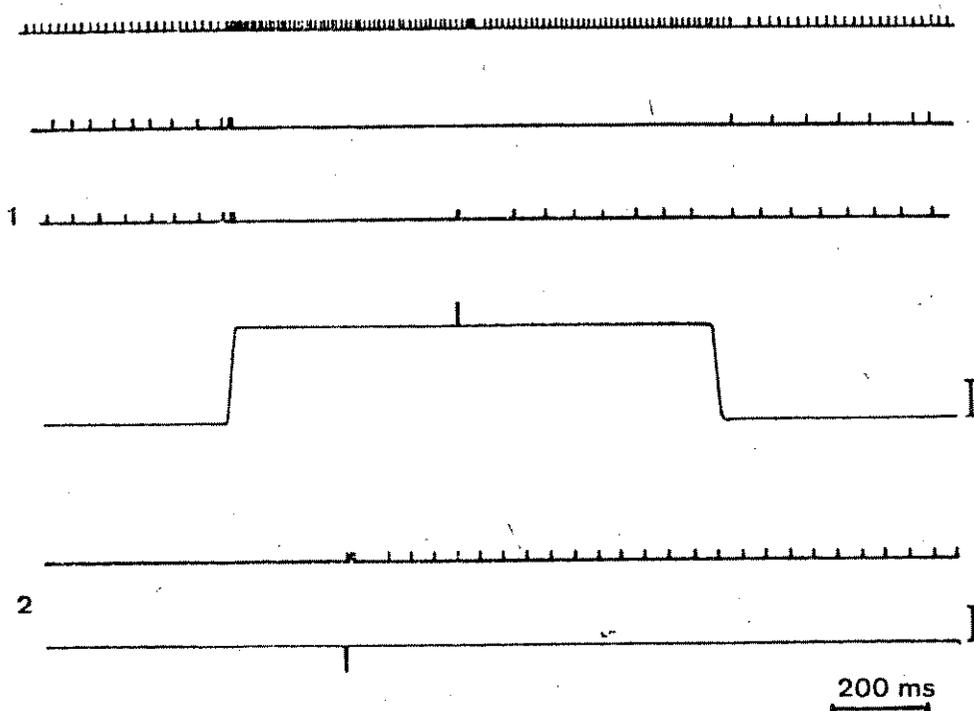


Fig. 7 - Respostas do  $RM_1$  a pulsos aplicados durante so  
brestiramentos e em condições normais

1 - Respostas durante a aplicação de um estiramento em  
rampa.

De cima para baixo - resposta com pulso superposto em  
condição de não sobrestiramento;

resposta com pulso superposto a sobrestiramento e  
traçado da rampa e pulso de estiramento.

A condição de sobrestiramento foi obtida do 1º para os  
outros registros graças a um aumento do estiramento de  
base.

2 - Resposta durante a aplicação de um pulso em um re  
ceptor mantido silente por sobrestiramento.

cha e Buño, 1981).

O comportamento do  $RM_2$ , quando submetido ao mesmo procedimento, difere em alguns pontos importantes em relação ao acima descrito para o  $RM_1$ . Assim, pulsos de estiramentos aplicados após a adaptação ter-se completada não recuperam a descarga oscilante, o que pode ser obtido porém, com pulsos de encurtamento. Se os pulsos são aplicados durante a adaptação, tendem a acelerá-la (veja fig. 8) (Rocha e Buño, 1981), embora, pulsos de encurtamento possam também, em algumas ocasiões, reduzi-la.

É interessante notar que, em receptores sobrestirados, pulsos elétricos de hiper ou despolarização recuperam a resposta abolida no  $RM_1$ , mas não têm efeito sobre o  $RM_2$ , a menos que o potencial de membrana tenha sido breve e previamente repolarizado a seus valores de repouso (Nakajima e Onodera, 1969 a, b).

O comportamento do  $RM_1$  ao sobrestiramento pode ser simulado no modelo Hodgkin - Huxley conforme mostrado na fig. 9.

Todos os dados acima, quando tomados em conjunto, sugerem que as diferenças de atividade elétrica entre o  $RM_1$  e  $RM_2$  sejam devidas a que o sistema iônico nestes receptores residam, predominantemente, em regiões distintas do espaço de fase ilustrado na figura 4.

Assim poderíamos considerar que, no  $RM_1$ , o sistema iônico apresenta um valor de  $h \gg h_T$ , o que lhe permite residir na região à direita no espaço de fase, onde  $S_1$ ,  $S_2$  coexistem separadas por  $U$ , permitindo um comportamento oscilante responsável por uma frequência de descarga diferente de zero, mesmo quando o receptor é mantido em repouso. Tal fato estaria em acordo com a observação de Nakajima e Onodera, 1969 a, b, de que este comportamento oscilante só é observado para a região de estreitamento do axônio que apresenta menor valor para  $\bar{g}_{Na}$  (Kluger e Chaplain, 1974) e portanto menor limiar de excitabilidade em relação a outras regiões do axônio. Qualquer aumen

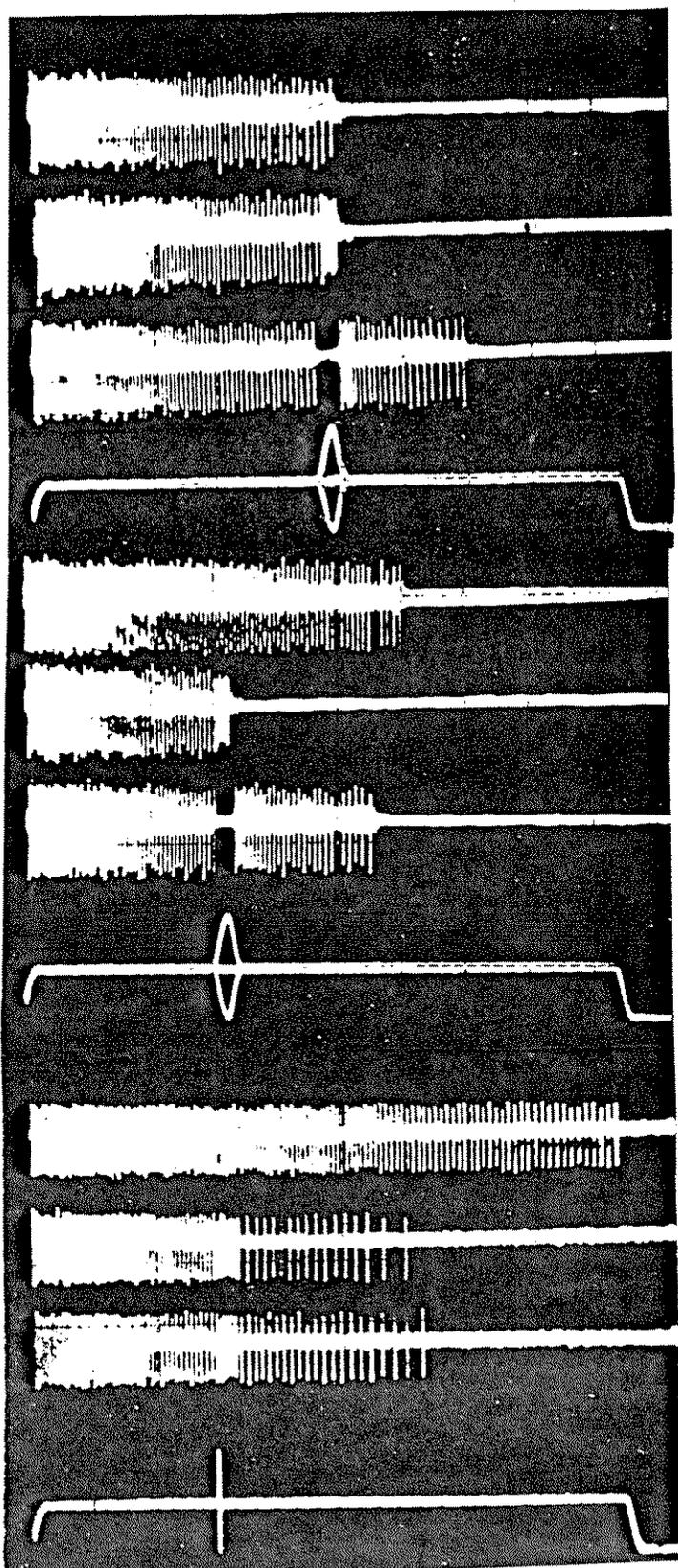
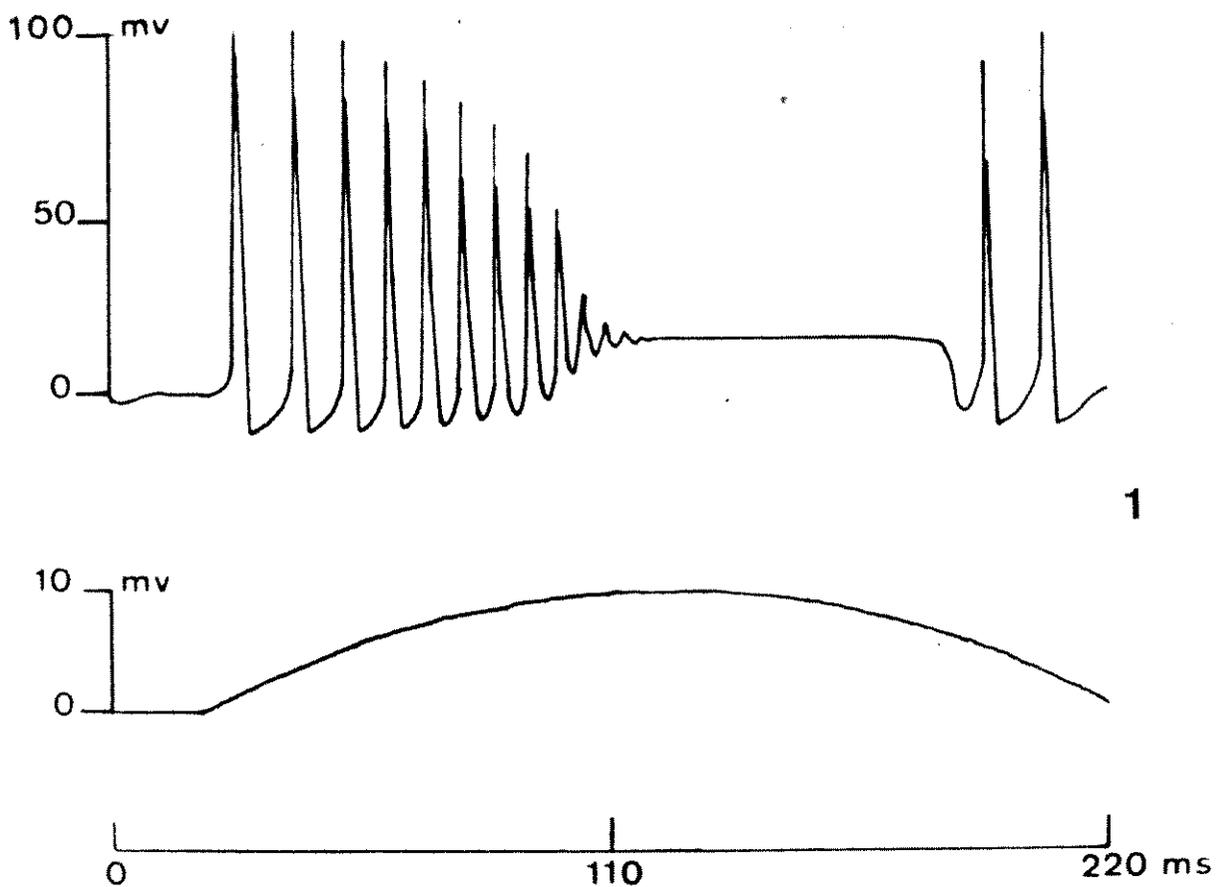


Fig. 8 - Respostas do  $RM_2$  a pulsos aplicados durante distintas fases de adaptação

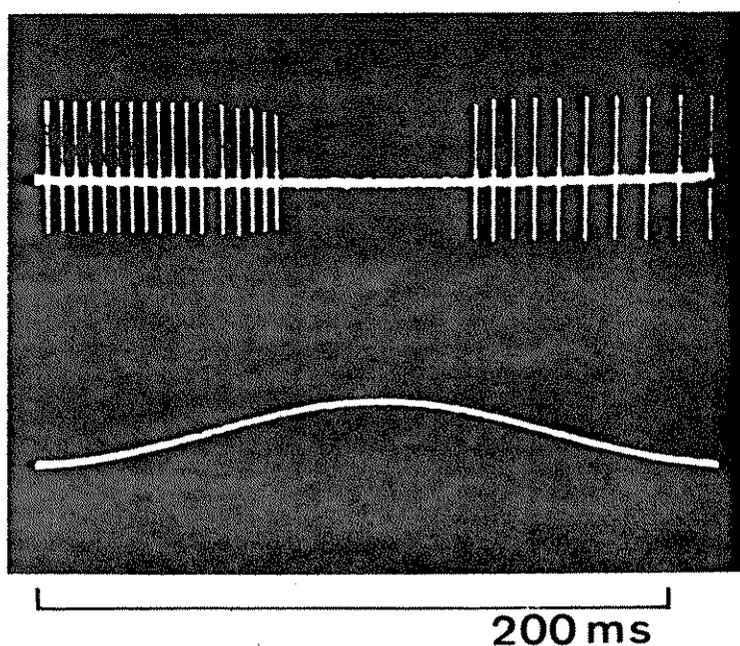
De cima para baixo em cada foto:

descarga do  $RM_2$  a um estiramento em rampa, rampa com pulso de estiramento e rampa com pulso de encurtamento.

O último traço em baixo, mostra as rampas e pulsos utilizados.



1



2

Fig. 9 - Respostas à saturação no modelo Hodgkin-Huxley (1) e a sobrestiramento no  $RM_1$  (2)

Em 1 - registro superior - potenciais simulados  
registro inferior - corrente de estimulação

Em 2 - registro superior - potenciais registrados no 8º nervo  
registro inferior - estiramento a que foi submetido o  $RM_1$

to do estiramento de base seria acompanhado de um aumento inicial de  $m$ , seguido de uma redução de  $h$  e incremento de  $n$ . A consequência de tais fatos, seria um deslocamento do sistema para a esquerda no espaço de fase, em direção a ciclos de menor comprimento (portanto, maior frequência), gerando, assim, a resposta sensorial durante a fase dinâmica. O aumento de uma corrente eletrogênica (Nakajima e Takehashi, 1966; Sokolov e Cooke, 1971) estimulado pelo aumento do  $Na_i$ , tenderia durante o platô, a reduzir a corrente de perturbação gerada pelo potencial receptor. A consequência seria um retorno parcial do sistema para a direita no espaço de fase, em direção a ciclos de maior duração. Este comportamento se refletiria na redução da frequência de descarga em direção a um valor assintótico dependente do grau de estiramento, isto é, do valor da corrente de perturbação gerada pelo potencial receptor. Tal comportamento explicaria a adaptação neste tipo de receptor. Além disso, tal hipótese encontraria respaldo nas observações de Nakajima e Onodera, 1969 e Sokolov e Cooke, 1971, imputando a adaptação do  $RM_1$  a um bombeamento eletrogênico.

O sobrestiramento, ao induzir grandes despolarizações a nível dendrítico, resultaria em uma redução acentuada de  $h$ , que tenderia a deslocar o sistema em direção a  $S_0$ . Por outro lado, a inativação do K que ocorre, predominantemente, no  $RM_1$  (Nakajima e Onodera, 1969) manteria baixo os valores de  $n$  o que levaria o sistema para regiões de  $S_0$  ( $S_0^2$ ) afastadas de  $E_K$ , portanto, mais próximas de  $S_2$ . Isto resultaria na abolição da oscilação até que o sistema fosse novamente deslocado para a direita, quer por uma redução do estiramento, quer pela recuperação de  $h$  durante a pos-hiperpolarização que se segue à fase de relaxamento dos pulsos superpostos à fase de sobrestiramento.

Por outro lado, podemos considerar que, no  $RM_2$ , o sistema apresente um valor de  $h$  sempre menor do que o apresentado pelo  $RM_1$ , de modo que o sistema iônico tende

ria a residir em regiões à esquerda no espaço de fase. Além disso, devido a uma menor inativação do  $K$ , apresentaria valores maiores para  $\underline{n}$ , o que designaria regiões de  $S_0$  ( $S_0^1$ ) próximas a  $E_K$  como sítios de residência mais prováveis durante o repouso. Como consequência, a frequência de descarga nestas condições seria nula, o que caracteriza o  $RM_2$  como um receptor fásico.

O aumento do estiramento provocaria uma despolarização que resultaria em um aumento inicial de  $g_{Na}$  através de  $\underline{m}$ , deslocando o sistema para a região oscilante do espaço de fase. Este aumento de  $g_{Na}$  seria seguido de sua redução, conforme observado por Michaelis e Chaplain, 1975, devido ao decréscimo de  $\underline{h}$ , induzido pela despolarização. A consequência seria o retorno do sistema em direção a  $S_0^1$  e a adaptação do sistema ao novo estiramento. Este retorno também explicaria o comportamento do  $RM_2$  a pulsos aplicados em distintas fases da adaptação. Assim, enquanto o sistema estiver na região oscilante, a aplicação dos pulsos de enlongamento resultaria em uma somação de despolarizações com uma consequente redução de  $\underline{h}$ . Tal fato aceleraria a adaptação do receptor, mas pulsos de estiramento ou encurtamento poderiam levar a comportamentos opostos, dependendo do efeito relativo de suas fases de encurtamento e estiramento. A aplicação dos pulsos de encurtamento após completada a adaptação, por outro lado, poderia recuperar o valor de  $\underline{h}$ , devido à repolarização do receptor, o que facilitaria a ativação do sistema durante a fase de estiramento de tal pulso. Ao contrário, pulsos de enlongamento reduziram ainda mais o valor de  $\underline{h}$ , devido ao aumento da despolarização do potencial receptor durante a fase do estiramento, não compensada pela pos-hiperpolarização que poderia seguir-se à fase de relaxamento.

A residência em distintas regiões do espaço de fase resulta em que frequências nulas ou altas (região à esquerda no espaço de fase) sejam mais prováveis para o  $RM_2$ , enquanto que frequências intermediárias (região à

direita) sejam as de maior ocorrência para o  $RM_1$ , fatos observados experimentalmente (veja por exemplo, Buño et al, 1978; Nakajima e Onodera, 1969 a, b).

### III - Entropia e a excitabilidade celular

#### 1) A variabilidade de estado e de comportamento

Nas secções precedentes, apresentamos os trens de potenciais de ação como resultantes de um processo puntual nebuloso, gerado por um sistema eletroquímico que pode oscilar entre duas superfícies de equilíbrio estável, estabelecidas, respectivamente, nas vizinhanças dos potenciais de equilíbrio do K e Na. A variabilidade de cada ponto de estado (ou simplesmente, estado) de tal sistema depende de sua posição relativa aos potenciais de equilíbrio  $E_K$ ,  $E_{Na}$  e à superfície instável U. A variabilidade decresce em direção a  $E_K$  e  $E_{Na}$ , por serem estes, pontos de equilíbrio estáveis; ao passo que tende a ser máxima em U, onde a mudança de estado é compulsória.

O comportamento de um sistema é a manifestação externa da trajetória de estados realizada sob as condições dadas. Por exemplo, o comportamento oscilante para a gênese dos trens de potenciais de ação é a manifestação de uma trajetória fechada entre  $S_1$  e  $S_2$ , através de U e determinada pelas condições atuais do sistema e de perturbação. Por este motivo, o conceito de variabilidade de comportamento de um sistema está intimamente relacionado ao de variabilidade de estado. Assim, a variabilidade de comportamento se reduz tanto se o sistema tende a estados de equilíbrio estável (de variabilidade nula) ou para estados instáveis (de variabilidade máxima), pois no primeiro caso, não havendo mudança não há alteração do comportamento, enquanto que no segundo caso, sendo a mudança de estado compulsória (entre  $S_1$  e  $S_2$  ou vice-versa) o comportamento se torna estereotipado, altamente previsível (uma vez atingido o limiar, a resposta é tudo ou nada).

Em eletrofisiologia, a descrição mais habitual do comportamento das membranas tende a ser a evolução da excitabilidade celular. Admite-se em geral, que uma célula é tanto mais excitável quanto menos energia é neces

sãria para eliciar um potencial de ação. O erro sistemático em tal abordagem é negligenciar o processo de inibição e, conseqüentemente, olvidar que uma medida da excitabilidade celular deve refletir tanto a possibilidade de aumentar quanto a de reduzir a frequência de potenciais.

Outra prática generalizada, consiste em correlacionar a excitabilidade celular com a distância entre o potencial de membrana e o valor limiar para a gênese do potencial de ação. Além de negligenciar a inibição, esta medida é falseada também pelo fato de que o mesmo valor de EM pode ser obtido para diferentes condições de  $g_{Na}$  e  $g_K$ .

Uma medida mais rigorosa da excitabilidade celular deve, ao contrário:

1) medir tanto a capacidade de aumentar quanto reduzir a frequência de potenciais de ação;

2) depender da posição relativa do ponto de estado (não apenas EM) aos pontos de equilíbrio  $E_K$ ,  $E_{Na}$  e à região U; portanto, deve

3) tender à zero a medida que o estado do sistema tende a U ou  $S_1$ ,  $S_2$ ; e

4) ser máxima para aqueles estados à meia distância entre  $S_1$  e  $S_2$  e U.

Além disso, em cada trem de potenciais, a excitabilidade total:

5) de cada ciclo deve ser a soma da excitabilidade dos estados que o constituem, e a

6) de cada trem deve ser a soma da excitabilidade dos ciclos que o constituem.

A medida da posição de cada estado  $q$  em relação à região U pode ser medida pela relação  $\mu(q, q_t)$  em 2 - 23, que mede a distância de cada ponto de estado à fronteira entre U e  $S_1$ ,  $S_2$ .

Nestas condições

$$\mu(\sigma, \sigma_e) = \mu(\sigma_e, \sigma_t) - \mu(\sigma, \sigma_t) \quad (3 - 0)$$

mede a distância deste mesmo ponto de estado aos pontos de equilíbrio  $E_K$  ou  $E_{Na}$ .

Nesta linha de raciocínio, a exigência em 1 e 2 acima podem ser reexpressas como:

1) a medida da excitabilidade deve depender tanto de  $\mu(\sigma, \sigma_t)$  como de  $\mu(\sigma, \sigma_e)$ , uma vez que

2) a primeira destas relações reflete a capacidade de excitação enquanto a segunda pode exprimir a capacidade de inibição da membrana.

## 2) A entropia

Shannon, 1948 propôs que a quantidade de informação em uma mensagem fosse considerada dependente de sua variabilidade. Assim por exemplo, em um sistema cara ou coroa, a variabilidade (ou probabilidade) de cada um dos eventos são iguais, de tal modo que teremos a máxima incerteza sobre a ocorrência de cada evento, a qual, portanto, nos carrega uma quantidade de informação igual à incerteza que remove. Por outro lado, o sistema de campanha de nossas casas tem uma variabilidade menor, pois a probabilidade de não tocar é sempre maior que a de tocar, e conseqüentemente a incerteza removida neste sistema será sempre menor do que no composto de cara/coroa, embora o evento tocar sempre encerre maior quantidade de informação do que o não-tocar.

A incerteza de uma mensagem foi, então, tomada como:

1) dependente da probabilidade de ocorrência ( $p$ ) ou não ( $1 - p$ ) da mensagem, devendo

2) tender a um valor máximo quando todas as possíveis  $n$  mensagens tivessem a mesma probabilidade  $p = 1/n$ .

Postulou-se, também que

3) a incerteza gerada por conjuntos independentes de mensagens seja a somatória das incertezas de cada mensagem.

Como medição capaz de satisfazer estes requisitos básicos, Shannon, 1948 definiu a entropia de uma mensagem  $m$  como:

$H(m) = -p(m) \cdot \log p(m) - (1 - p(m)) \cdot \log(1 - p(m))$  (3 - 1)  
pois  $\log 1 = 0$ . Além disso, foi proposta a utilização da base 2 para o cálculo logarítmico, pois nestas condições

$$H(m) = 1, \text{ se } p(m) = 1 - p(m) = .5 \quad (3 - 2)$$

Com o advento da teoria dos conjuntos nebulosos, ampliou-se o conceito de entropia probabilística com o de entropia nebulosa (De Luca e Termini, 1972), para manusear a incerteza decorrente da própria nebulosidade destes conjuntos. Neste caso, a incerteza se torna tanto maior quanto mais a relação de pertinência em  $2 - 0$  se aproxima do valor .5, uma vez que nestas condições não podemos decidir sobre a inclusão ou não do elemento ao conjunto em questão. A única diferença entre estes conceitos, decorre de utilização de probabilidade ou da relação de pertinência para o cálculo da entropia em  $3 - 1$ , de modo que no caso dos sistemas nebulosos  $n$

$$H(n) = -\mu(e, E) \cdot \log \mu(e, E) - (1 - \mu(e, E)) \log (1 - \mu(e, E)) \quad (3 - 1')$$

de tal modo que

$$H(n) = 1 \text{ se } \mu(e, E) = 1 - \mu(e, E) = .5$$

### 3) A entropia neural

A simples comparação entre os requisitos expostos à pagina 28 para a quantificação da excitabilidade celular e aqueles acima descritos para a entropia nebulosa, mostra que esta última poderia ser uma medida adequada daquela. A entropia de cada estado de membrana descreverá o grau de excitabilidade do sistema iônico, uma vez que medirá a variabilidade total do comportamento, incluindo tanto a possibilidade de excitação quanto a de

inibição da membrana.

Nestas condições, se

$\mu(q, q_t)$  mede a distância de  $q$  à fronteira com  $U$

$\mu(q, q_e) = \mu(q_e, q_t) - \mu(q, q_t)$  mede a distância de  $q$  a  $E_K$  ou  $E_{Na}$

então pode-se definir valores normalizados  $\bar{\mu}(q, q_t)$  e  $\bar{\mu}(q, q_e)$  para tais relações como

$$\bar{\mu}(q, q_t) = \mu(q, q_t) / \mu(q_e, q_t) \quad (3 - 3)$$

$$\bar{\mu}(q, q_e) = 1 - \bar{\mu}(q, q_t) \quad (3 - 4)$$

de modo que a entropia  $H(q)$  de cada estado se torne

$$H(q) = -\bar{\mu}(q, q_t) \cdot \log \bar{\mu}(q, q_t) - \bar{\mu}(q, q_e) \log \bar{\mu}(q, q_e) \quad (3 - 5)$$

Além disso, a entropia  $H(c)$  de cada ciclo  $c$  de oscilação definindo uma frequência de aparecimento do potencial de ação pode ser calculada como

$$H(c) = \int_{t_0}^{t_0 + P} H(q) \cdot d_t \quad (3 - 6)$$

uma vez que  $\mu(q, q_t)$  é uma função EM e tempo dependente.

Em 3 - 6,  $P$  define o período de oscilação de  $c$ , mas como

$$P \rightarrow \begin{cases} \infty \\ 0 \end{cases} \text{ implica EM} \rightarrow \begin{cases} E_K \\ U \end{cases} \text{ ou } E_{Na} \quad (3 - 7)$$

então

$$H(c_i) \rightarrow 0, H(c_m) > H(c_0) \text{ se } i \rightarrow 0 \text{ ou } m \quad (3 - 8)$$

onde  $c_0$  representa frequência de oscilação nula e  $c_m$  descreve o ciclo de menor duração possível no sistema. A relação  $H(c_m) > H(c_0)$  resulta do fato de que  $c_m$  deve incluir pelo menos um ponto em  $S_1$  e outro em  $S_2$  para os quais  $\mu(q, q_t) \neq 1$ , ao passo que  $c_0$  é constituído apenas de pontos de equilíbrios para os quais  $\mu(q, q_e) = 1$ .

A mudança de um ciclo de oscilação a outro (isto é, de uma frequência de aparecimento do potencial a outra) implica uma mudança entrópica, como uma decorrência de 3 - 8. Qualquer mudança de  $c_i$  em direção a  $c_0$  ou  $c_m$ , implica uma perda final de entropia, enquanto que o

movimento reverso implica um ganho de variabilidade.

A diferença de entropia entre ciclos consecutivos, isto é, entre  $c_i$  e  $c_{i+1}$ , será definida como limiar discriminativo  $\bar{\eta}$ . Como qualquer ciclo  $c_i$  (excepto  $c_0$  e  $c_m$ ) podem ser aproximados a partir de um outro  $c_{i\pm 1}$  gozando uma entropia menor do que  $c_i$ , então  $\bar{\eta}$  será sempre definido como um valor positivo de entropia a ser ganha ou perdida na transição de  $c_i$  para  $c_{i\pm 1}$ . Finalmente, um limiar discriminativo médio  $\bar{\eta}$  medirá o gradiente entrópico médio entre os possíveis ciclos limites do sistema.

A maior parte do período de oscilação  $P$  é consumido em  $S_1, S_2$ , uma vez que o comportamento do sistema em  $U$  é governado pela variável rápida. Além disso, a entropia dos estados em  $U$  tende a ser nula devido à instabilidade de seus pontos. Como consequência, podemos dizer que a entropia  $H(M)$  total no espaço de fase do sistema iônico de membrana se aproxima da soma das entropias de  $S_1$  e  $S_2$ , isto é

$$H(M) \cong H(S_1) + H(S_2) \quad (3 - 9)$$

Por outro lado, podemos escrever que

$$H(S_i) = \int_{S_i} H(q) \cdot \partial s, \quad q \in S_i \text{ e } i = 1, 2 \quad (3 - 10)$$

onde  $\partial(s)$  representa a derivação parcial em relação a  $S$ . No contexto definido por 3 - 10,  $H(S_i)$  fica dependente da distância  $d(E_{Na}, S_s)$  e  $d(E_K, S_s)$  medindo, respectivamente a distância entre a fronteira com  $U$  e  $E_{Na}$  ou  $E_K$ , portanto fica dependente do valor de  $\mu(q_e, q_t)$ . Quanto maior estas distâncias, maior a entropia do sistema.

Por outro lado, pode-se escrever que

$$H(M) = \sum_{i=1}^m H(c_i) \quad (3 - 11)$$

isto é,  $H(M)$  é igual à somatória das entropias dos ciclos limites no sistema. Mas, da definição de  $\bar{\eta}$ , segue-se que

$$\sum_{i=1}^m H(c_i) < m! \cdot \bar{\eta} \quad (3 - 12)$$

Portanto, o número de ciclos possíveis pode ser aproximado como

$$m! > H(M) / \bar{T}$$

(3 - 13)

Finalmente, podemos dizer que  $\bar{T}$  é um dos fatores importantes para a determinação dos intervalos de tempo D (veja 2 - 3) para distribuição do potencial de ação, se este é considerado com um processo puntual nebuloso. Também, como uma consequência de 3 - 8, podemos afirmar que

3 - 14 O gradiente entrópico entre ciclos limites consecutivos  $c_i, c_{i+1}$  diminui à medida que  $i \rightarrow 0$  ou  $m$ .

3 - 14' Os intervalos D, para distribuição do potencial de ação em um processo puntual nebuloso, tendem a ser menos disjuntos à medida que  $i \rightarrow 0$  ou  $m$ .

A figura 10 mostra os histogramas de intervalos das descargas no  $RM_1$  submetido a 4 graus (A a D) diferentes de estiramento. Podemos observar que a frequência de descarga no receptor relaxado (A) é baixa e irregular, correspondendo a um histograma bastante amplo e com alto coeficiente de variação c.v. (em geral maior que .4). Um estiramento da ordem de  $500\mu$  (B) aumenta e regulariza a frequência de potenciais de ação, que passa a ser caracterizada por um histograma unimodal de quase uma barra só (c.v.  $\rightarrow 0$ ). O aumento progressivo do estiramento (C e D) leva a um reaparecimento de uma descarga irregular, que inicialmente (C) mantém a mesma frequência média, para depois (D) reduzi-la, até que o sobrestiramento silencie o receptor.

Outra comprovação das relações 3 - 8 e 3 - 14 pode ser observada para os efeitos da descarga de fibra inibidora sobre os  $RM_S$ . O retardo  $\delta$  produzido pela inibição é uma função linear da fase ( $\psi$ ) do ciclo em que ocorre a descarga inibidora (Kohn, Rocha e Segundo, 1981). O coeficiente angular desta relação inicialmente cresce e depois decresce com o aumento da frequência espontânea média de descarga do receptor (fig. 11), até que o sobrestiramento pode transformar a inibição em excitação (Kohn, Rocha e Segundo, 1981). Além disso, quanto

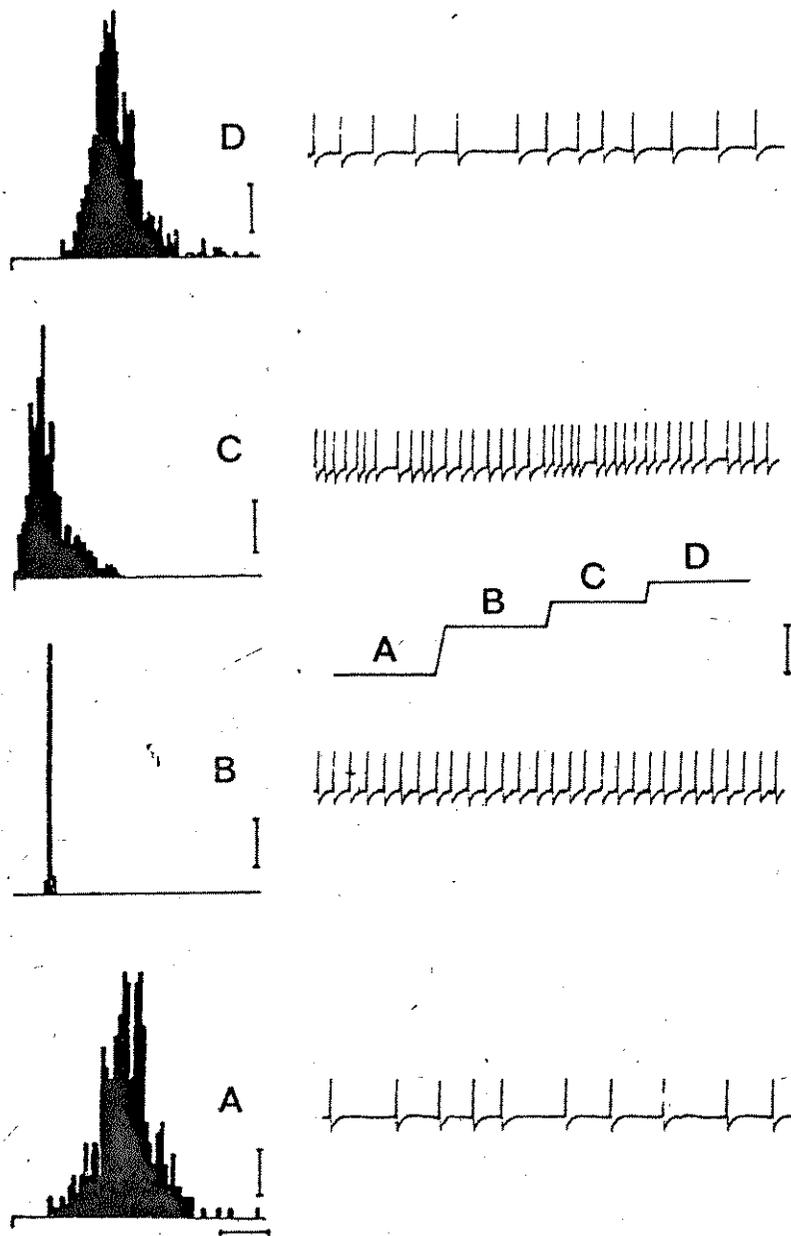


Fig. 10 - Respostas do  $RM_1$  a distintos (A, B, C e D) graus de estiramentos

À esquerda os histogramas de intervalos e à direita registros originais

Barra de calibração de tempo para os histogramas: 150ms

Barra de calibração de probabilidade para os histogramas: .09 em A, .18 em B, .12 em C e .07 em D

Barra de calibração para estiramento: 500 $\mu$

maior o coeficiente angular, maior a variabilidade de  $\delta$ , o que significa uma maior entropia para o ciclo de oscilação que caracteriza a frequência espontânea do receptor.

Por outro lado, o deslocamento da trajetória e do valor assintótico de adaptação provocado pela superposição de pulsos de encurtamento ou estiramento apresenta valores limiares que inicialmente cresce e depois decresce (veja fig. 18) com a frequência de descarga e com o estiramento do receptor (Rocha e Buño, 1981).

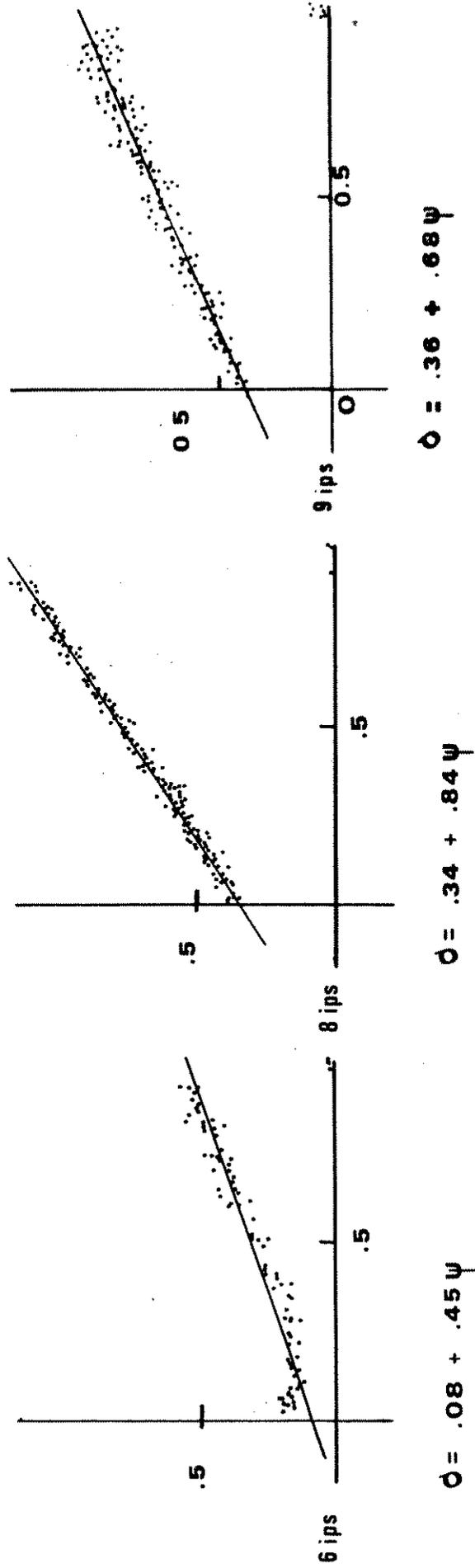


Fig. 11 - Relação linear entre o retardo provocado pela descarga inibidora e a fase de sua ocorrência, para distintas frequências (6,8 e 9 Hz) de descarga do receptor  $RM_1$ .

#### IV - A codificação neural

##### 1) O processo binário nebuloso

Dado um dicionário  $D$  de símbolos e uma cobertura  $C$  (isto é, uma família de intervalos cobrindo um contínuo  $T$ ) definimos um código  $C$ , como o processo pelo qual a saída de uma fonte  $S$  (por exemplo, estímulos ou atividade presináptica) é correlacionada à distribuição dos símbolos  $d \in D$  (por exemplo, os potenciais de ação ou suas ausências) sobre  $T$  e através de  $C$ . Tal distribuição define concatenações  $c$  de dígitos, que descrevem a trajetória da saída da fonte  $S$ . Os elementos da cobertura  $C$  definem os intervalos para a distribuição dos símbolos  $d \in D$  e o conjunto de concatenações  $c$  descreve o código  $C$ .

$$C = \{c_1, \dots, c_m\} \quad (4 - 1)$$

Um código é dito binário se

$$D = \{1, 0\} \quad (4 - 2)$$

e pode ser formalizado como

$$\beta: S \times D \times T \rightarrow C \quad (4 - 3)$$

$$c_i = \beta(s_i) \quad (4 - 4)$$

isto é, o processo de codificação  $\beta$  relaciona as saídas  $s_i$  da fonte  $S$  com as concatenações  $c_i \in C$ , através da distribuição dos dígitos  $d \in D$  sobre  $T$ .

Se a distribuição de  $D$  sobre  $T$  é governada por um processo puntual nebuloso, o código é dito também nebuloso e 4 - 3 pode ser reescrita como

$$\beta: S \times D \times T \times C \rightarrow [0, 1] \quad (4 - 5)$$

tal que se

$$\mu(s_i, c_i) \rightarrow 1 \quad (4 - 6)$$

então a saída  $s_i \in S$  pode ser codificada por  $c_i \in C$ , caso contrário

$$\mu(s_i, c_i) \rightarrow 0 \quad (4 - 7)$$

Tanto a ocorrência como a ausência do potencial de ação são eventos significativos nos sistemas neurais (Perkel e Segundo, 1969), de modo que podemos consi

derar o dicionário D em 4 - 2 como

$$D = \{ \text{ocorrência} = 1, \text{ausência do pot. ação} = 0 \} \quad (4 - 2')$$

Além disso, tanto os valores atuais de  $\mu(q, q_t)$  quanto os de  $\mu(q, q_e)$  podem ser feitos dependentes da saída de uma fonte a ser codificada (estímulo ou atividade presináptica) uma vez que são dependentes do valor atual de uma corrente de perturbação (veja - 2 - 23 e 2 - 22). No caso dos receptores, este valor de  $i$  dependerá, como discutido anteriormente, do valor do potencial receptor, enquanto que no caso das sinapses a corrente axônica é proporcional à liberação quântica de mediador (Kuno, 1968).

O processo de codificação neural pode, portanto, ser considerado como um código binário nebuloso tal que

$$\mu(q, q_t) : S \times D \times T \times C \rightarrow [0, 1] \quad (4 - 5')$$

e se

$$\mu(q, q_t) \rightarrow 1 \quad (4 - 6')$$

então o dígito 1 é inserido, no tempo  $t$ , na concatenação  $c_i \in C$ , caso contrário se

$$\mu(q, q_e) \rightarrow 1 \quad (4 - 7')$$

então o símbolo introduzido será 0.

Neste contexto, cada ciclo  $c_i$ , determinando uma frequência de potenciais de ação, define também uma concatenação  $c_i \in C$ , que será sempre terminada com a ocorrência do potencial de ação e conterá todos os outros dígitos igual à zero. Em outras palavras,  $c_i$  será sempre da forma

$$c_i = 000\dots001 \quad (4 - 8)$$

e seu comprimento  $l_i$ , será igual ao período de oscilação do ciclo limite  $c_i$ .

O código neural C, assim, gerado pode ser descrito pela árvore geradora (Abramson, 1963, Shifler, 1971) mostrada na figura 12. A árvore se bifurca em cada nó, cada ramo correspondendo a um dos dois possíveis símbolos

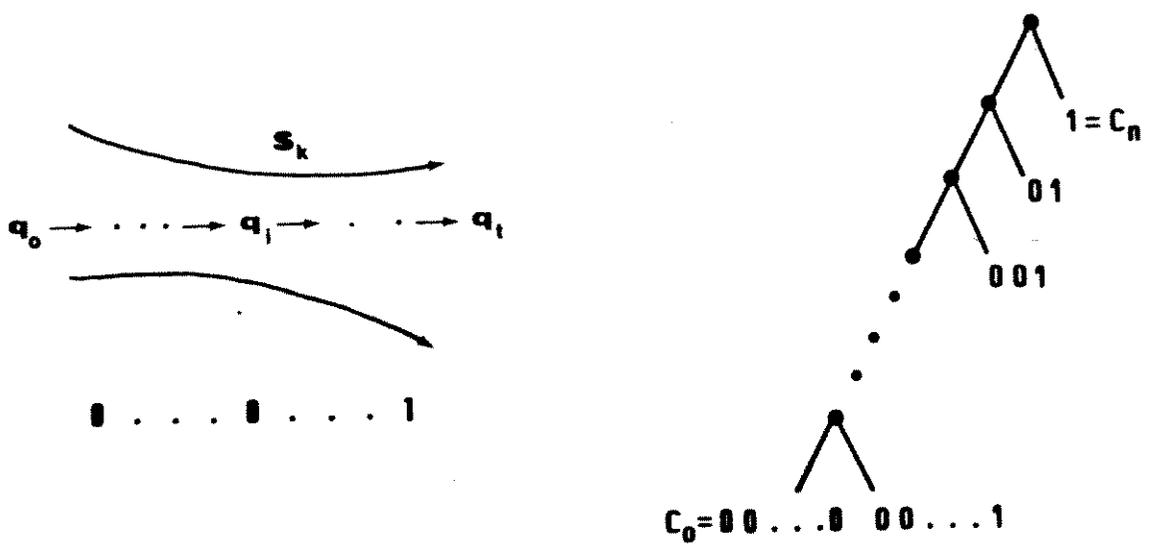


Fig. 12 - Gênese do código neural básico

À esquerda, a trajetória de estado para gênese das con catenações permitidas  $c_i$

À direita, a árvore geradora de  $C$ . Ver textos para maiores detalhes.

em D. Tal procedimento assegura que todas as possíveis palavras de código podem ser geradas em C e terminam (exceto,  $c_0$ ) com o símbolo 1. Tal código é dito possuir a propriedade de prefixo (Abramson, 1961, Stifler, 1971), isto é, cada palavra possui um prefixo (neste caso, sequência de zeros) que não é por si próprio uma palavra de código em C. Isto assegura que tal código seja decodificável, pois sempre será possível identificar tais palavras em qualquer sequência de mensagens. Além disso, tal código é dito sincronizável (Stifler, 1971) uma vez que as sequências de palavras podem ser sempre determinadas.

O número máximo  $m$  de palavras em tal código fica determinado por  $3 - 13$ , enquanto as palavras são distinguíveis pela estabilidade de seus ciclos limites, isto é, pelo gradiente entrópico discriminativo  $\nabla$ .

Todo ciclo limite estável tem um domínio de atração, composto de todas as trajetórias que aproximam assintoticamente este ciclo limite (Andronov et al, 1966). Sempre que o ponto de estado atingir este domínio de atração, será dragado para o ciclo limite, da mesma forma em que os rios são drenados para os vales das bacias hidrográficas. Aliás, considerando a entropia do sistema, o espaço de fase não será visto como uma superfície lisa, mas sim pregueada, onde cada vale define um ciclo limite estável e, ciclos instáveis, separando os domínios de atração destes ciclos estáveis, correspondem aos montes que separam os vales. O grau de separabilidade entre os domínios de atração destes ciclos estáveis dependem do gradiente entrópico entre eles, de modo que poderíamos dizer que os vales são tanto mais profundos quanto maior o valor de  $\nabla$ .

Determinar as concatenações  $c_1$  e C é descobrir os ciclos limites estáveis para o sistema iônico responsáveis pelas variações de EM. Determinar a separabilidade destas palavras é medir a atração dos domínios destes ciclos.

O código definido em 4 - 8 gera, portanto, as palavras a serem utilizadas nas mensagens sensoriais que descrevem a trajetória de estimulação (por exemplo, estiramentos em rampa, sinusoidais, etc.) à qual está submetido o receptor. Em condições naturais, esta trajetória de estimulação dependerá do programa motor (postura, movimento, etc.) em uso e das condições ambientais (resistências, ruído, etc.). Em conjunto, as influências externas e internas (sistemas eferentes de controle) determinam uma nova estrutura a ser imposta sobre as combinações de palavras  $c_i$  nas mensagens  $m_i$  geradas pelos receptores sobre as condições musculares de momento.

Em realidade, podemos considerar o código em 4 - 8 como fornecendo, agora, o dicionário primário

$$D' = \{c_1, \dots, c_n\} \quad (4 - 9)$$

utilizado em diferentes processos secundários  $C'$  de codificação

$$\beta': D' \times T \times C' \times E \rightarrow [0, 1] \quad (4 - 10)$$

a serem utilizados conforme as demandas  $E$  de momento e derivadas das exigências ambientais (por exemplo, diferentes níveis de ruído e resistência) e da programação motora em curso (movimentos sincronizados ou não, etc). Esta estrutura secundária imporá novas restrições à combinações de concatenações  $c_i$  e, portanto, introduzirá novas propriedades ao código secundário  $C'$  a ser utilizado no momento.

A palavra de código  $c_0$  goza de um status particular nos códigos a serem gerados. Sua ausência ou ocorrência diferencia, experimentalmente, os dois códigos primários gerados, respectivamente, pelos sistemas fásicos e tônicos, mas implica, também, propriedades diferentes para os possíveis códigos secundários a serem utilizados. Assim, uma vez que todas as palavras possíveis podem ser geradas (veja fig. 12) em  $C$ , a codificação primária nos sistemas fásicos, mas não tônicos (pela ausência de  $c_0$ ), é exaustiva. Um código exaustivo com a propriedade de prefixo não é autosincronizável dentro de um período de

tempo finito (Stifler, 1971). Isto decorre do fato de que as sequências contendo a palavra  $c_0$  não podem ser desambiguizadas, sempre que a probabilidade de erro na codificação ou transmissão (por exemplo, em ambientes ruidosos) for distinta de zero. Por exemplo, nestas condições a sequência

000...000.001

poderá ser codificada como

000...000 e ...001

ou

000...00erro e 0...001

ou

000...0 erro e 00...001

etc.

Ao contrário, os códigos não exaustivos que gozam da propriedade de prefixos são sempre autosincronizáveis e o presente código para os sistemas tônicos é sincronizável com o mínimo retardo, pois toda vez que o símbolo 1 é recebido, automaticamente a mensagem se torna sincronizada (Stifler, 1971). Entretanto, a presença de  $c_0$  em códigos não exaustivos (criados sobre  $D'$  graças a uma estrutura secundária) pode introduzir propriedades desejáveis, conforme as circunstâncias, justificando então o uso da codificação física.

Antes porém, de seguir discutindo sobre as características destas estruturas secundárias, devemos voltar nossa atenção para alguns achados experimentais justificando o código primário em 4 - 8.

## 2) A codificação no $RM_1$ e $RM_2$

As respostas do  $RM_2$  a estiramentos triangulares e em rampa são mostrados nas figuras 13 e 15 e as do  $RM_1$  a enlongamentos em rampa, nas figuras 14 e 16.

Estas respostas se caracterizaram por uma variação de frequência instantânea  $F_i$  para disparos dos potenciais de ação, que depende da forma, velocidade e amplitude do estiramento aplicado (veja, por exemplo, figu

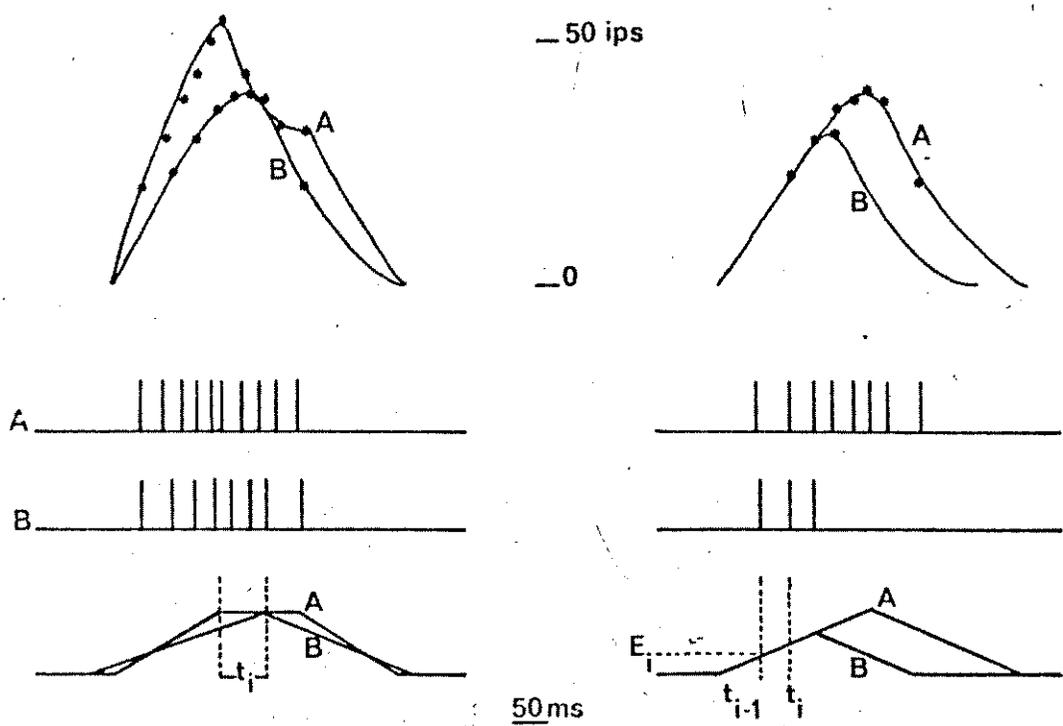


Fig. 13 - Respostas do  $RM_2$  a estiramentos triangulares e rampa

De cima para baixo: registro da frequência instantânea; sequências de potenciais de ação digitalizados e estiramentos realizados. Veja texto para maiores detalhes.

ras 13 a 16).

Durante a fase de transiente (na qual o receptor era estirado), o período de oscilação  $P_i$ , definindo o ciclo de oscilação  $c_i$  entre dois potenciais de ação consecutivos, diminuiu, tanto no  $RM_1$  quanto no  $RM_2$ , como uma função de potência do nível de enlongamento  $E_{i-1}$  alcançado no instante em que o  $(i - 1)^\circ$  potencial de ação disparou (veja figura 13 e tabela 1), isto é

$$P_i = a_t \cdot E_{i-1}^{-b_t} \quad (4 - 11)$$

Os coeficientes de correlação  $R$  para esta função variaram entre .85 e .96. Incidentalmente, Ottosone e Shepherd, 1971, descreveram uma dupla relação logarítmica entre os mesmos parâmetros no caso do fuso muscular da rã.

O coeficiente  $b_t$  diminuiu ligeiramente à medida que a velocidade do estímulo foi aumentada (veja tabela 1 e figuras 13 a 16), porém as diferenças obtidas não foram estatisticamente significantes, tanto para o  $RM_1$  quanto para o  $RM_2$ . Nenhuma diferença foi observada, também, quando animais diferentes foram estudados para velocidades semelhantes. Por outro lado, o valor absoluto de  $b_t$  primeiro aumentou e depois decresceu, quando o enlongamento de base foi aumentado. Como o valor  $E_a$  do enlongamento atual é

$$E_a = E_b + E_s$$

a somatória do enlongamento de base e do imposto pelo estímulo, tais achados evidenciam que o período de oscilação  $P_i$  tende a um valor assintótico à medida que  $E_a$  aumenta, até que a região de sobrestiramento é atingida, quando então a excitabilidade do sistema se reduz abruptamente.

O coeficiente  $a_t$  em 4 - 11 variou como uma função de potência da velocidade do estímulo, de modo que o valor de  $P_i$  resultou dependente da velocidade de aplicação do estímulo, tanto quando o  $RM_1$  e o  $RM_2$  foram consi

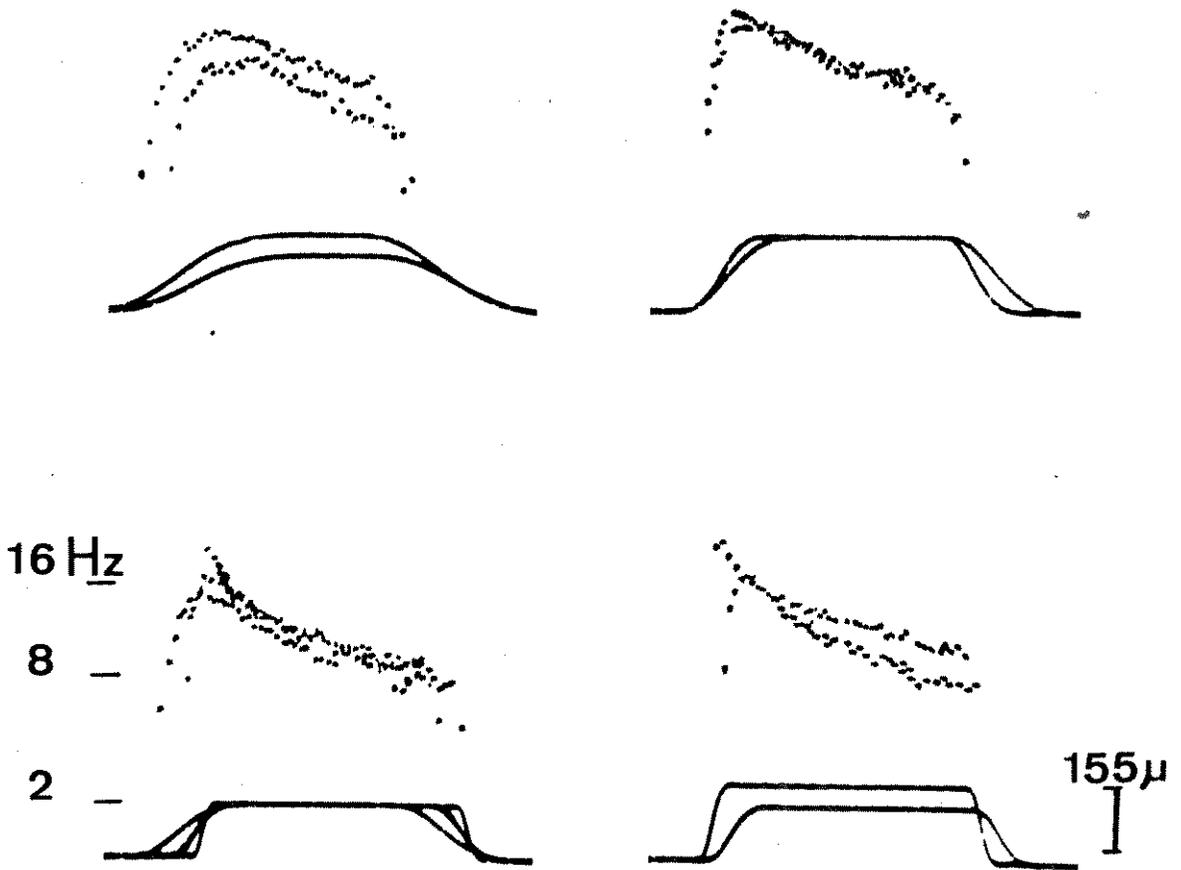


Fig. 14 - Respostas (frequência instantânea) do  $RM_1$  a rampas de distintas velocidades e amplitudes.

derados. O coeficiente de correlação, neste caso, variou entre .75 e .94 quando os dados de cada animal foram estudados separadamente e atingiu valores tão altos como .9 quando foram considerados grupos de animais (veja tabela 1).

Durante a fase de platô dos estímulos em rampa, o período de oscilação  $P_i$  variou como uma função do tempo  $t_{i-1}$  transcorrido desde o início desta fase até a ocorrência do  $(i-1)^\circ$  potencial de ação (veja fig. 13), isto é:

$$P_0 - P_i = a \cdot t_{i-1}^{-b}$$

ou

$$P_i = P_0 - a \cdot t_{i-1}^{-b} \quad (4-12)$$

onde  $P_0$  representa o período de oscilação no início do platô. O coeficiente de correlação para esta relação foi sempre maior que .85, tanto se o  $RM_1$  e o  $RM_2$  são considerados. Esta dependência de  $P_i$  ao tempo transcorrido durante a fase de platô descreve o fenômeno de adaptação, de modo que  $b$  para o  $RM_1$  foi em média 1,5 menor do que os valores encontrados para o  $RM_2$ . Graças a esta dependência, o valor assintótico de  $P_i$  tendeu a zero (para tempos largos) no  $RM_2$  e para um valor dependente do estiramento alcançado no  $RM_1$  (veja figs. 14 e 16).

Os coeficientes de regressão  $b$  não variaram estatisticamente quando diferentes estiramentos foram comparados no mesmo animal ou em animais diferentes. Seus valores médios foram de  $-.76 \pm .21$  o  $RM_2$  e de  $-.51 \pm .28$  para o  $RM_1$ . Ao contrário, o coeficiente linear  $a$  aumentou com a velocidade de estiramento tanto no  $RM_1$  como  $RM_2$ , ao passo que no  $RM_1$  decresceu com o aumento do estiramento total. Estes dados mostram que a velocidade de adaptação aumenta com a velocidade de estiramento nos dois receptores e que se reduz com a amplitude deste no caso do  $RM_1$  (veja figs. 13 a 16).

Estes achados demonstram a existência de uma relação não linear envolvida no processo de codificação no  $RM_1$  e  $RM_2$ , através do qual o grau de estiramento do

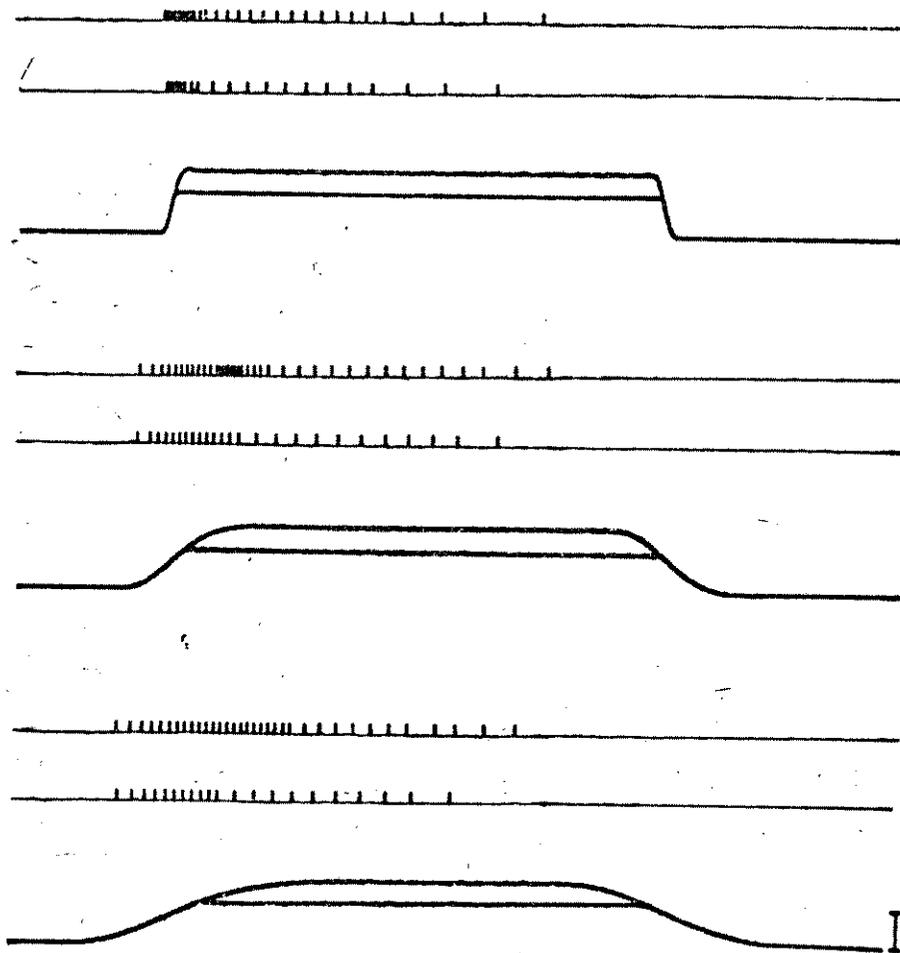


Fig. 15 - Respostas (potenciais digitalizados) do  $RM_2$   
a rampas de distintas velocidades e amplitudes

Barra calibração temporal: 200ms

Barra calibração do estiramento: 150 $\mu$

TABELA I -  $F_i$  como uma função de potência de  $E_{i-1}$

COD - 4		COD - 5		COD - 6	
vel	Potência	vel	Potência	vel	Potência
.6	8.E.281	.8	12.E.197	.7	16.E.188
1.2	12.E.259	1.7	14.E.183	1.4	18.E.178
2.0	18.E.230	3.3	44.E.141	2.2	28.E.112
4.3	32.E.219	8.0	54.E.146	4.0	32.E.106

$a = 12.2.v^{.78}$  ,  $R = .909$ , valor calculado para todos os animais

receptor é associado a uma frequência de disparo de potenciais de ação (ou seja, a  $c_i$ ).

Além disso, por apresentarem valores assintóticos, estas relações impõem um valor finito para o número de palavras no código definido em 4 - 8. Finalmente, a dependência temporal da resposta sensorial, durante a fase de platô, mostra que cada trajetória de estimulação é descrita por uma sequência de palavras  $c_i$  sobre a qual já se impõe uma estrutura secundária de codificação, isto é, uma dependência à velocidade e amplitude de estiramento, tipo do receptor, etc..

Em linhas gerais, podemos dizer que cada perturbação ou estímulo desloca o sistema através de uma série de mudanças de estados, que terminam em um estado de equilíbrio em  $S_0$  (em geral, no caso do  $RM_2$ ) ou em um novo ciclo limite estável (em geral, no caso do  $RM_1$ ). À cada uma destas trajetórias de estados no espaço de fase, corresponde (de acordo com mecanismo ilustrado à esquerda na fig. 12) uma trajetória de  $P_i$  (conforme ilustrado nas figuras 13 e 14) descrevendo a perturbação a que foi submetido o estímulo. Cada uma destas sequências de  $P_i$  descreve, portanto, o caminho percorrido pelo sistema dentro do domínio de atração do ciclo ou ponto de equilíbrio estável alcançado ao final da adaptação.

A resposta sensorial a um determinado estiramento tendeu a manter-se constante, quando os receptores (tanto  $RM_1$  e  $RM_2$ ) foram estimulados regularmente a baixas (menor que .5 Hz) frequências. A figura 17 mostra, por exemplo, os histogramas periestímulos obtidos para um estiramento em rampa, repetido sobre o  $RM_1$  a uma frequência de .3Hz. O gráfico superior corresponde ao histograma acumulado com um bin de resolução de 1 ms, enquanto que o gráfico inferior apresenta o histograma sequencial com um bin de resolução de 2 ms. Ambos gráficos mostram a existência de tempos preferenciais para a distribuição dos potenciais de ação durante a estimulação, o que indica um alto grau de estabilidade para a mensagem codificada

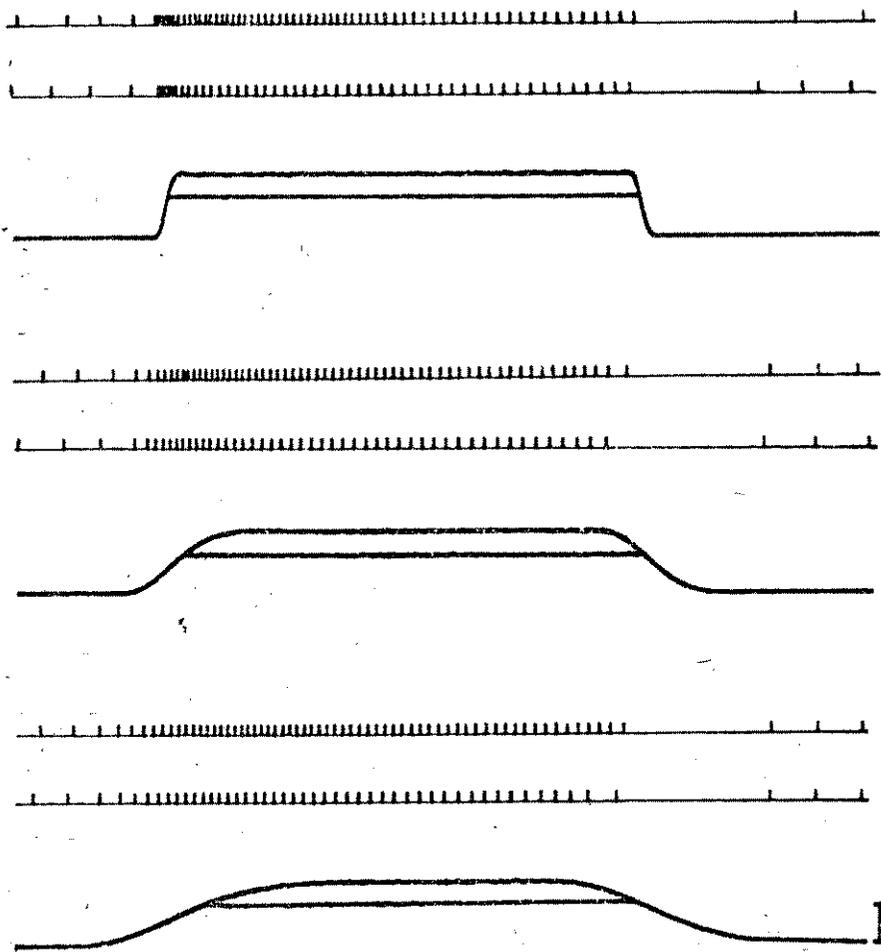


Fig. 16 - Respostas (potenciais digitalizados) do  $RM_1$  a rampas de distintas velocidades e amplitudes

Barra calibração temporal: 200ms

Barra calibração do estiramento: 150 $\mu$

da, bem como garante sua decodabilidade. Além disso, a distribuição dos potenciais apresentam, neste caso, uma dispersão menor para a fase transiente em relação à de platô, uma vez que a frequência de descarga para esta última foi menor do que para aquela (veja o traçado de  $F_1$ , figura 17 - registro superior). Entretanto, a dispersão foi maior para as frequências altas durante a fase transiente. Estes fatos evidenciam diferentes graus de separabilidade entre os diversos ciclos de oscilação, como previsto em 3 - 14 e 14'.

Estes fatos em conjunto reforçam a hipótese sobre o código definido em 4 - 8 como o código primário utilizado pelo  $RM_1$  e  $RM_2$ , pois mostram que as mesmas palavras de código tendem a ser utilizadas nas mensagens descrevendo o estiramento muscular e sugerem que a dispersão na ocorrência dos potenciais de ação está intimamente relacionada à entropia dos ciclos limites.

As observações acima são confirmadas e amplias pelos achados obtidos com a superposição de pulsos de estiramento ou encurtamento, como os mostrados na figura 18, para o  $RM_1$  e fig. 19 para o  $RM_2$  (Rocha e Buño, 1981).

No  $RM_1$ , o efeito da superposição de pulsos dependem (Rocha e Buño, 1981) da trajetória inicial de  $P_1$  e das características do pulso utilizado. O mesmo pulso foi capaz ou não de deslocar a trajetória dependendo do domínio de atração onde esta estava sendo realizada. Assim, no experimento da fig. 18A, três assíntotas diferentes (canto direito superior) puderam ser observadas. O mais alto destes valores foi encontrado para o estiramento controle (canto esquerdo superior). Esta trajetória entretanto, foi modificada pela superposição de um pequeno pulso de estiramento, que deslocou o sistema para ciclo limite intermediário (traçado do meio, à esquerda na fig. 18A). Esta trajetória intermediária, por sua vez foi mais resistente às perturbações impostas, pois o mesmo pulso de estiramento (canto inferior esquerdo na fig.

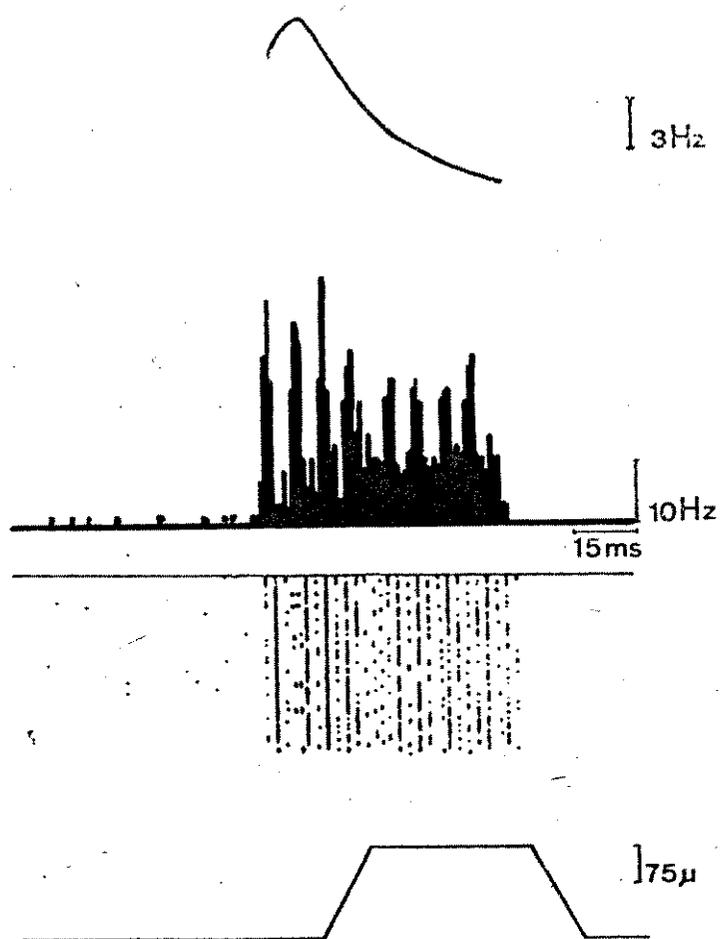


Fig. 17 - Histogramas periestímulos para respostas no  $RM_1$   
 De cima para baixo: evolução da frequência instantânea; histograma acumulado (bin 1ms), histograma sequencial (bin 2ms) e estiramento realizado.

18A) ou de encurtamento não foi capaz de mudar o sistema para o ciclo de menor frequência. Esta manobra foi obtida apenas quando o pulso de estiramento ou encurtamento (meio e canto inferior direitos na fig. 18A) tiveram sua amplitude triplicada.

Neste mesmo animal, o limiar para mudança de ciclo aumentou e depois decresceu, à medida em que a frequência de descarga foi aumentada (fig. 18B da esquerda para a direita) graças à um aumento do estiramento de base.

Comportamento semelhante foi observado para o  $RM_2$ , conforme ilustrado na fig. 19. Aqui, também, a aplicação dos pulsos modificou a trajetória controle (canto superior esquerdo) de uma maneira que dependeu do tipo de pulso e da época de sua aplicação. Pulsos sobrepostos à fase de estiramento da rampa (canto superior direito) resultaram em uma trajetória de mais alta (relaxamentos) ou mais baixa (estiramento) em relação ao controle (gráfico do meio à esquerda). Durante a fase de platô, tanto os encurtamentos (canto inferior direito) quanto os estiramentos (meio à direita) reduziram a frequência de descarga em relação ao controle, mais os últimos do que os primeiros (canto inferior esquerdo). Entretanto, nestas condições os pulsos deslocaram o sistema sempre para a mesma trajetória, independente do tempo de sua aplicação, o que indica um maior grau de estabilidade para as novas seqüências de potenciais.

Estes achados ilustram a separabilidade dos domínios de atração que definem as palavras do código  $c$  em 4 - 8, uma vez que pequenas perturbações fazem com que o sistema salte entre trajetórias distintas, ao invés de provocarem mudanças contínuas e proporcionais às suas amplitudes. Aliás, o mesmo comportamento se observa se a rampa de estiramento é modificada gradualmente em cada estimulação, como ilustrado na fig. 20 para o  $RM_1$ . Aqui o aumento (c) ou redução (A e B) contínuo da rampa, resulta em codificação descontínua segundo duas trajetórias

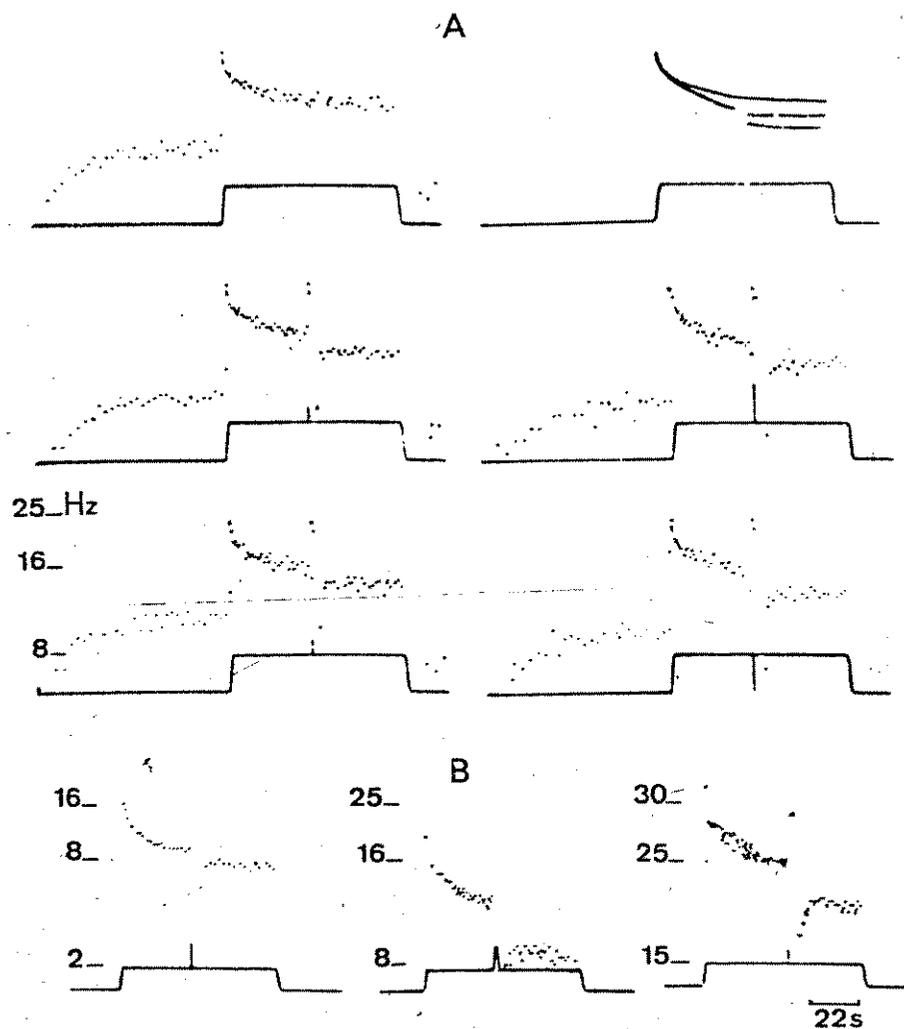


Fig. 18 - Respostas do  $RM_1$  à diversas rampas e superposições de pulsos

Em A - 3 trajetórias (ilustradas no canto superior direito) obtidas em diversas condições experimentais.

Em B - variação do limiar induzida pelo aumento do estiramento de base. Veja texto para maiores detalhes.

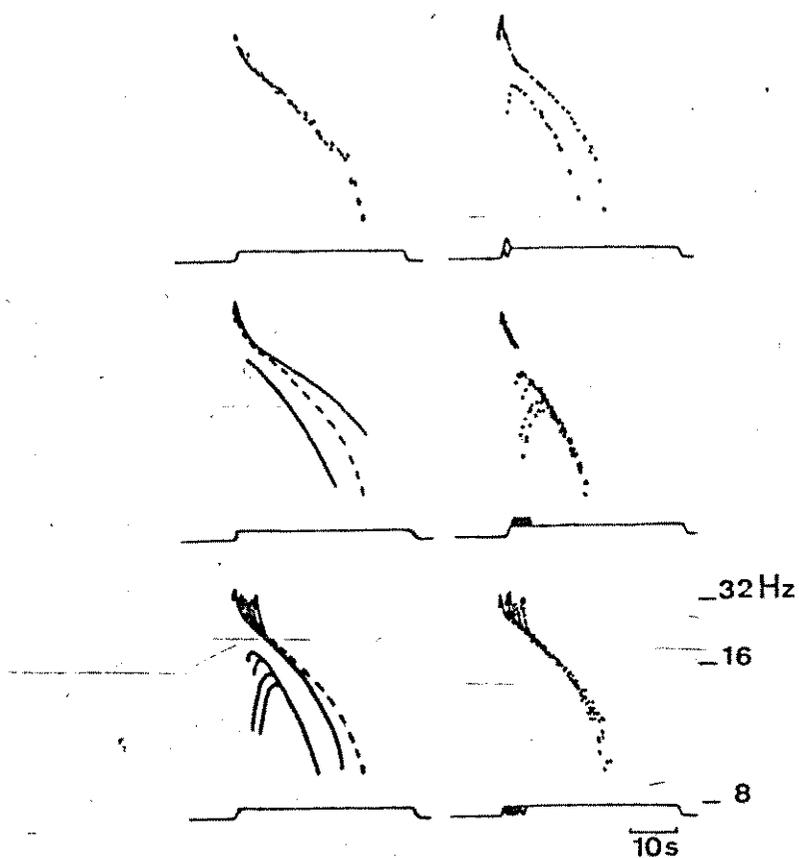


Fig. 19 - Respostas do  $RM_2$  a superposição de diversos pulsos

Todos gráficos à direita e canto superior esquerdo: evolução da frequência instantânea como registrada no animal. Outros gráficos: trajetórias idealizadas (traço contínuo) em relação ao controle (traço descontínuo).

rias, ao invés de induzir modificações contínuas da fre  
quência instantânea.

Por outro lado, a estes resultados mostram tambi  
ém distintos graus de separabilidade. (Rocha e Buño, 1981)  
para os diversos ciclos limites, como previsto em 3 - 14  
e 3 - 14'.

Todas essas observações confirmam as hipóteses  
desenvolvidas até aqui, principalmente aquelas em 2 - 23,  
3 - 3 a 3 - 8, 3 - 14 e 14', 4 - 5' a 4 - 10 e nos convidi  
am a mais um passo neste desenvolvimento teórico.

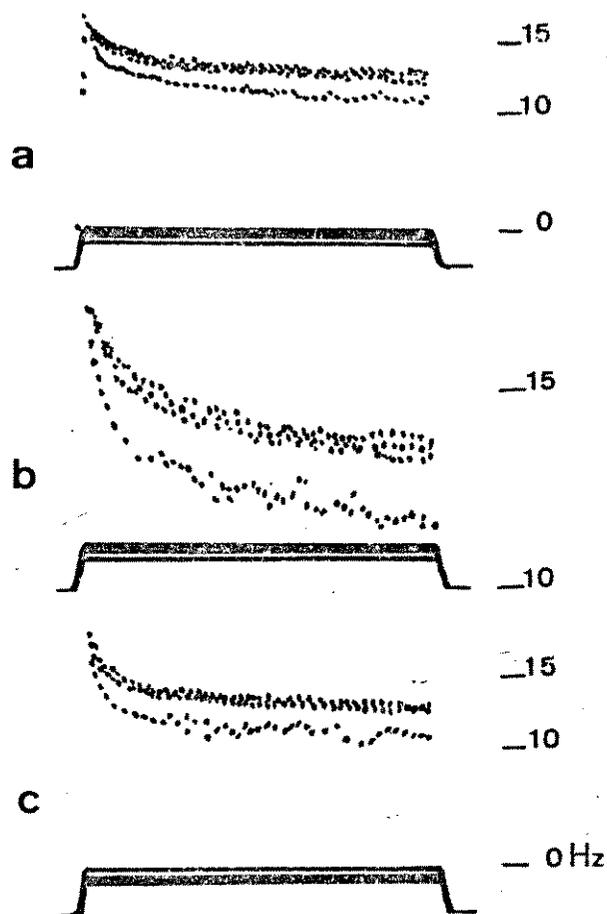


Fig. 20 - Respostas (frequência instantânea) do  $RM_1$  a rampas cuja amplitude foi variada de maneira contínua

- a - amplitude foi reduzida em cada aplicação sucessiva.
- b - resultado semelhante ao de a, porém amplificado
- c - amplitude foi aumentada em cada aplicação sucessiva.

V) Custo energético e eficiência operacional no  $RM_1$  e  $RM_2$

1) Conceitos iniciais

O tempo de processamento em qualquer rede depende, entre outros, do comprimento das palavras de código utilizadas. Quanto maior o comprimento médio das palavras, maior também o tempo de processamento. Porém, se a eficiência das redes neurais é para ser considerada, então o custo energético é outra variável importante a ser considerada.

O conceito de eficiência foi generalizado na teoria da Informação em relação ao comprimento das palavras (Shannon, 1948; Abramson, 1963, Stiffler, 1971) e nenhuma atenção foi dada ao custo energético. Por esta razão, os termos eficiência e redundância serão aqui usados no mesmo contexto, enquanto dois novos conceitos-eficiência e redundância energéticas - serão introduzidos com intuito de manusear o problema energético no caso dos sistemas biológicos.

Cada palavra de código  $c_i$  tem um custo energético  $\delta_i$  determinado, principalmente, pelo consumo energético na bomba Na/K, pois  $\delta_i$  está relacionado com o trabalho para manter e recuperar as concentrações basais de  $Na_i$  e  $K_e$ . Deste modo, períodos de oscilação pequenos envolvem alto custo energético, isto é

$$\delta_i \rightarrow 0 \iff i \rightarrow 0 \quad \text{em 4-8} \quad (5 - 1)$$

isto porque, cada potencial de ação corresponde a um aumento do influxo de Na seguido de um efluxo de K.

Os códigos neurais descritos em 4 - 8 tendem a ser energeticamente eficientes uma vez que o símbolo energeticamente mais caro (o potencial de ação) é usado apenas para sinalizar o final da palavra de código. O dígito mais frequente é o zero, que requer apenas o custo mais baixo de manutenção da relação basal  $Na_i/K_e$ . Entretanto, um comportamento distinto é esperado para os sis

temas fásicos em relação aos tônicos se o custo energético relativo é considerado.

O custo energético relativo  $\delta_i^r$  associado a cada palavra de código  $c_i$  é definido como

$$\delta_i^r = \delta_i / \delta_r \quad (5 - 2)$$

onde  $\delta_r$  é o custo de manutenção nas condições de repouso. Neste contexto, se  $p(c_i)$  é a probabilidade de ocorrência de  $c_i$ , então

5 - 3 Para as regiões à esquerda no plano de fase

$$\delta_i^r \rightarrow \infty$$

pois  $p(c_i) \rightarrow 0$  se e somente se  $0 \ll i \ll n$ , isto é, as palavras mais frequentes são  $c_0$  e as de alta frequência. Nestas condições

$$\sum_{i=1}^n 2^{-\delta_i^r} \rightarrow 1$$

5 - 4 Para as regiões à direita no plano de fase

$$\delta_i^r \rightarrow 1$$

pois  $p(c_i) \rightarrow 0$  se e somente se  $i \rightarrow 0$  ou  $n$ , isto é, as palavras mais frequentes tendem ao mesmo custo energético. Nestas condições

$$\sum_{i=1}^n 2^{-\delta_i^r} \rightarrow n/2$$

Como discutido anteriormente, os sistemas fásicos tendem a residir nas regiões à esquerda no espaço de fase, enquanto os tônicos tendem se localizar mais à direita. Portanto, podemos dizer que os sistemas fásicos tendem a gozar as propriedades em 5 - 3, enquanto que 5 - 4 tende a caracterizar os sistemas tônicos.

Por outro lado, se  $l_i$  é o comprimento de  $c_i$  então (Abramson, 1963) no caso dos códigos (tônicos) com a propriedade de prefixo

$$\sum_{i=1}^n 2^{-l_i} \leq 1 \quad (5 - 5)$$

e para os códigos exaustivos

$$\sum_{i=1}^n 2^{-l_i} \geq 1$$

de modo que no caso dos códigos exaustivos com propriedades de prefixo (fásicos)

$$\sum_{i=1}^n 2^{-l_i} = 1 \quad (5 - 6)$$

Considerando as probabilidades  $p(S_i)$  dos estímulos  $S_i \in S$  a serem codificados pelas palavras  $c_i$ , então o comprimento médio  $L$  em  $C$  será (Abramson, 1963; Stiffler, 1971)

$$L = \sum_{i=1}^n p(S_i) \cdot l_i \quad (5 - 7)$$

e o custo energético médio  $\theta$  em  $C$  será

$$\theta = \sum_{i=1}^n p(S_i) \cdot \delta_i \quad (5 - 8)$$

e

$$\theta^r = \sum_{i=1}^n p(S_i) \cdot \delta_i^r \quad (5 - 8')$$

A minimização de  $L$  e  $\theta$  requerem, portanto, que as palavras de códigos mais prováveis em  $C$  sejam associadas, respectivamente, às menores e às mais baratas concatenações de dígitos. Entretanto, os menores valores de  $\delta_i$  são encontrados para os maiores valores de  $l_i$ , então

5 - 8" A eficiência energética dos códigos neurais decresce com a redução do comprimento médio das palavras de código e vice-versa.

## 2) As relações iniciais

Se

$$H(S) = \sum_{i=1}^n p(S_i) \cdot \log p(S_i) \quad (5 - 9)$$

é a entropia da fonte a ser codificada e

$$v_i = 2^{-\delta_i^r} / \sum_{i=1}^n 2^{-\delta_i^r} \quad (5 - 10)$$

$$u_i = 2^{-l_i} / \sum_{i=1}^n 2^{-l_i} \quad (5 - 11)$$

formam dois conjuntos de probabilidades, respectivamen

te,  $\underline{V}$  e  $\underline{U}$ , então segue-se da propriedade de mudança de bases em cálculo logarítmico que (Abramson, 1963)

$$\sum_{i=1}^n -p_i \cdot \log(Z_i/p(S_i)) = (1/l_n^2)$$

$$\sum_{i=1}^n p_i \cdot l_n(Z_i/p(S_i)) \quad (5 - 12)$$

onde  $\log$  representa os logarítmicos na base 10,  $l_n$  os logarítmicos naturais e  $Z_i = u_i$  ou  $v_i$ .

Se considerarmos, agora a relação

$$l_n(Z_i/p(S_i)) \leq Z_i/(p(S_i) - 1) \quad (5 - 13)$$

então a igualdade será aproximada se

$$Z_i/p(S_i) \rightarrow 1 \quad (5 - 14)$$

Uma vez que de 5 - 5, 5 - 8', 5 - 10 e 5 - 11, podemos escrever que para os sistemas tônicos

$$v_i \rightarrow 1/n, \quad u_i > 1/2^{l_i}$$

então a igualdade em 5 - 14 requererá

$$p(S_i) \rightarrow 1/n \text{ e } p(S_i) > 1/2^{l_i}$$

ou seja

$$2^{l_i} > n$$

que pode ser transformado em

$$l_i > \log n$$

$$p(S_i) l_i > p(S_i) \log n$$

$$\sum_{i=1}^n p(S_i) \cdot l_i > \log n \sum_{i=1}^n p(S_i)$$

$$L > H_M(S)$$

onde  $H_M(S)$  representa a máxima entropia em  $S$ .

Em outras palavras

5 - 15 A igualdade em 5 - 13 poderá ser verificada para os sistemas tônicos se  $L > H_M(S)$ , onde  $H_M(S)$  corresponde à máxima entropia da fonte a ser codificada.

Pelo mesmo raciocínio, podemos escrever que no caso dos receptores fásicos a igualdade em 5 - 14 requer

$$p(S_i) \rightarrow 1/2^{\delta_i^r}, \quad p(S_i) \rightarrow 1/2^{l_i}$$

e, portanto

$$\delta_i^r \rightarrow l_i$$

ou

$$\theta^r \rightarrow L$$

Esta condição é limitada pela conclusão em 5 - 8", de modo que

5 - 16 A igualdade em 5 - 13 é melhor aproximada para os sistemas tônicos do que para os fásicos.

Mas, agora, de 5 - 13 e 5 - 12

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^n -p(S_i) \log(Z_i/p(S_i)) &\leq 1/\ln(2) \sum_{i=1}^n p(S_i) \cdot (Z_i/p(S_i) - 1) \\ &\leq 1/\ln(2) \left( \sum_{i=1}^n Z_i - \sum_{i=1}^n p(S_i) \right) \\ &\leq 0 \end{aligned}$$

ou

$$-\sum_{i=1}^n p(S_i) \log p(S_i) \leq -\sum_{i=1}^n p(S_i) \log Z_i$$

Mas de 5 - 9 então

$$H(S) \leq -\sum_{i=1}^n p(S_i) \log Z_i$$

ou

$$H(S) \leq -\sum_{i=1}^n p(S_i) \log 2^{-\delta_i} + \sum_{i=1}^n p(S_i) \log \sum_{i=1}^n 2^{-\delta_i} \quad (5 - 17)$$

e

$$H(S) \leq -\sum_{i=1}^n p(S_i) \log 2^{-\delta_i^r} + \sum_{i=1}^n p(S_i) \log \sum_{i=1}^n 2^{-\delta_i^r} \quad (5 - 18)$$

Segue-se de 5 - 5, 5 - 6, 5 - 7, 5 - 16 e 5 - 17, que

$$H(S) \leq L \quad (5 - 19)$$

tanto para os sistemas tônicos como para os fásicos, uma vez que se a igualdade em 5 - 13 é favorecida para os primeiros, é garantida em 5 - 6 para os últimos.

Por outro lado, segue-se de 5 - 3, 5 - 4, 5 - 8' e 5 - 17 que

$$H(S) \leq \theta^r - \psi + \psi \log n$$

$$\theta^r \geq H(S) + \psi - \psi \log n \quad (5 - 20)$$

onde  $\theta^r$  é definido no intervalo fechado  $[0, 1]$  e  $\psi = \begin{cases} 1 \\ 0 \end{cases}$  se  $\delta_i^r = \begin{cases} 1 \\ 0 \end{cases}$  ou seja para os sistemas  $\begin{cases} \text{tônicos} \\ \text{fásicos} \end{cases}$

Neste contexto,  $\psi$  mede quão tônico ou quão fásico é o código em questão.

De 5 - 16 podemos escrever

5 - 20' A igualdade em 5 - 20 é alcançada para os sistemas tônicos, quando  $H(S)$  tende a seu máximo  $H_M(S) = \log n$ . Nestas condições

$$\theta_r \geq \log n + \psi - \psi \log n$$

$$\theta_r \geq \psi - \log n (1 - 1)$$

ou seja

$$\theta_r \rightarrow 1 \text{ e } \theta \rightarrow \delta_r$$

### 3) Propriedades distintivas dos códigos neurais

Se  $p(S_i)$  é a probabilidade de ocorrência de  $S_i \in S$ , então o processo de codificação em 4 - 10 associa uma probabilidade  $p(c_i)$  a  $c_i \in C$  codificando  $S_i$ , tal que

$$\begin{aligned} p(c_i) &= \beta' (p(S_i)) \\ \sum_{i=1}^n p(c_i) &= \sum_{i=1}^n p(S_i) = 1 \quad (5 - 21) \end{aligned}$$

Em outras palavras, a probabilidade de ocorrência das palavras de código  $c_i$  em  $C$  depende da probabilidade de ocorrência dos estímulos a codificar e do próprio processo de codificação utilizado.

Nestas condições e pela definição de entropia em Shannon, 1948

$$H(C) = \sum_{i=1}^n p(c_i) \cdot H(c_i) \quad (5 - 22)$$

A maximização de  $H(C)$  implica em tornar instáveis a todos os ciclos limites em  $c_i$ , uma vez que a estabilização resulta em redução da variabilidade. Mas isto requer um limiar discriminativo nulo, portanto

$$\bar{\eta} \rightarrow 0$$

o que, por sua vez, implica uma mesma facilidade para eliciar qualquer dos ciclos limites  $c_i$ , ou seja

$$p(c_i) = 1/n \text{ para todo } i$$

e, também, que cada um destes ciclos tenham a mesma entropia, o que resulta em

$$H(c_i) = \log n \text{ para todo } i$$

Nestas condições, teríamos em 5 - 22 que

$$\max (H(C)) = \frac{1}{n} \cdot n \cdot \log n$$

ou

$$\max (H(C)) = \log n \quad (5 - 22')$$

Porém, como consequência de 3 - 8, teremos sempre que

$$\begin{aligned} H(C) &< \max (H(C)) = \log n \\ H(C) \cdot \eta &= \log n, \quad \eta > 1 \end{aligned} \quad (5 - 23)$$

Nesta linha de raciocínio, teremos que 5 - 20 pode ser reescrita como

$$\theta^r - \psi > H(S) - \psi \cdot \eta \cdot H(C) \quad (5 - 24)$$

e como  $\theta^r$  deve ser sempre positivo

$$H(S) > \psi \cdot \eta \cdot H(C) \quad (5 - 25)$$

Devemos ressaltar, aqui, que de acordo com 5 - 16 e 5 - 20'', a relação em 5 - 25 é melhor aproximada para os sistemas tônicos em relação aos fásicos.

Da correlação entre 5 - 19 e 5 - 25

$$L > \psi \cdot \eta \cdot H(C) \quad (5 - 26)$$

Porém, como decorrência da definição em 5 - 22 e do fato de que os sistemas fásicos, ao contrário dos tônicos, tendem a residir em regiões de baixa  $h(c_i)$  (veja 3 - 8), então

5 - 27 A entropia  $H_F(C)$  dos códigos fásicos tende a ser menor do que aquela  $H_T(C)$  para as codificações tônicas. Em outras palavras

$$H_F(C) < H_T(C)$$

5 - 28 A codificação tende a ser mais redundante nos receptores tônicos em relação aos fásicos, isto é

$$L_T > L_F$$

5 - 29 A codificação tende a ser mais econômica, do ponto de vista energético, para os sistemas tônicos em relação aos fásicos, isto é

$$\theta_F^r > \theta_T^r$$

Sejam duas mensagens  $m_t$  e  $m_p$  obtidas, em 4 - 10 como as seguintes sequências

$$\begin{aligned} m_t &= c_e^1 \dots c_j^k, \quad m_t = \beta'(e) \\ m_p &= c_m^1 \dots c_r^1, \quad m_p = \beta'(e) \end{aligned} \quad (5 - 30)$$

onde o índice superior nas palavras  $c_i$  e  $C$  indicam sua posição nas concatenações  $m_t$  ou  $m_p$ , que por sua vez descrevem as respostas de um receptor tônico e um fásico, respectivamente. Se o estiramento  $e$  em 5 - 30 envolver um longo período de estacionaridade (platô), então

$$c_j^k, c_r^i \rightarrow 0, \quad k > i \quad (5 - 31)$$

é a condição básica para minimizar o custo energético.

A relação em 5 - 31 descreve o fenômeno de adaptação anteriormente descrito para estes receptores e evidencia que a maior velocidade deste fenômeno nos sistemas fásicos (a razão para  $k > i$ ) em relação aos tônicos decorre de uma necessidade de reduzir o custo energético de codificação.

A velocidade média  $T$  de transmissão de símbolos em um código  $c$  é definida como (Shannon, 1948)

$T = H(C)/H(S)$  símbolos por segundo sempre que  $H(C)$  for expressa em bits por segundo. Foi provado também pelo mesmo autor que

5 - 32 É sempre possível codificar uma fonte  $S$ , de modo a transmitir a uma velocidade média de

$$\frac{H(C)}{H(S)} - \xi \text{ símbolos por segundo}$$

onde  $\xi$  é arbitrariamente pequeno (Teorema 9 em Shannon, 1948). Mas de 5 - 25 podemos escrever

$$T \leq \frac{1}{\psi \cdot \eta} - \xi \quad (5 - 33)$$

5 - 34 Se  $H(S) < H(C)$ , então existe um código tal que a saída da fonte  $S$  pode ser transmitida com uma frequência muito pequena de erro (Teorema 11 em Shannon, 1948). Mas de 5 - 25, podemos dizer que esta condição implica

$$\psi \cdot \eta < 1 \text{ e portanto } \psi < 1 \text{ desde que } \eta > 1$$

Em outras palavras, reduzir a taxa de erro na codificação implica em reduzir tanto mais  $\psi$  (tornar mais fásica a codificação) quanto menor for  $H(C)$  em relação a  $H_M(C)$

(veja 5 - 23).

#### 4) Propriedade adaptativa dos códigos neurais

A adaptabilidade dos códigos neurais está na dependência direta do comportamento das variáveis  $\psi$  e  $H(C)$ , responsáveis pelas distintas características discutidas na secção anterior. Por outro lado, esta adaptabilidade deve estar correlacionada com as demandas ambientais expressas por  $H(S)$ , como consequência da restrição imposta em 5 - 25, que pode ser assim reescrita:

$$H(S) > \psi \cdot H(C) \quad (5 - 25')$$

uma vez que  $\eta > 1$ . Tal relação fornece, portanto, a base para o estudo da adequação dos códigos neurais.

Qualquer modificação de  $H(S)$  deve ser acompanhada de modificações de  $\psi$ .  $H(C)$  tanto para minimizar os custos energético ou o operacional (5 - 28 e 5 - 29) como para manter o valor de  $\theta^x$  positivo, uma vez que os receptores consomem e não geram energia.

Duas estratégias diferentes, mas não antagônicas podem ser utilizadas com o intuito de manter uma relação adequada entre  $H(S)$  e  $H(C)$ , isto é: modificar  $\psi$  e ou  $H(C)$ . A escolha de uma e/ou outra dependerá do tipo de receptor e da direção da variação de  $H(S)$ . Assim, por exemplo, a redução de  $H(S)$  deve ser contrabalançada por uma redução de  $H(C)$  nos receptores fásicos, uma vez que nestes sistemas  $\psi \rightarrow 0$ . Portanto, qualquer redução de  $H(S)$  deve ser acompanhada de uma redução da excitabilidade dos sistemas fásicos. Por outro lado, é possível, nas mesmas condições, escolher uma outra alternativa (diminuir  $\psi$ ) no caso dos receptores tônicos, isto é, eles podem ser transformados em fásicos

Portanto

5 - 35 A redução de  $H(S)$  deve tender a transformar os sistemas tônicos em fásicos e reduzir a excitabilidade destes últimos.

A redução de  $H(C)$ , por sua vez, pode ser alcançada também por dois procedimentos distintos mas não mu

tuamente exclusivos. Primeiramente,  $H(C)$  pode ser reduzida por um processo de recodificação que relaciona as palavras  $s_i$  e  $S$  mais frequentes às palavras de códigos  $c_i$  de menor entropia (veja 5 - 22). Como decorrência de 3 - 8, isto significa recodificar tais estímulos com palavras de maior longitude e menor custo energético. Este procedimento aumenta a eficiência energética às custas do aumento da redundância do código. Esta pode ser reduzida, entretanto, pela redução do número  $n$  de palavras permitidas em  $C$  (veja 5 - 7), o que constitui a segunda maneira para reduzir de  $H(C)$ .

Estas duas estratégias são componentes observados durante a atenuação da resposta sensorial com a aplicação de estímulos repetidos (veja por exemplo, Rocha, 1980b e McReynolds e Shepherd, 1974). Atenuação implica que um estímulo seja recodificado por frequências de potenciais de ação menores a cada reapresentação, até que o estímulo seja correlacionado a  $c_0$  ou a outro valor assintótico, dependendo da frequência de estimulação, isto é da redução de  $H(S)$ .

Portanto

5 - 36 Redução de  $H(S)$  é acompanhada de  $H(C)$ , principalmente nos sistemas físicos. Este processo caracteriza o fenômeno de atenuação, o qual é função tanto de  $H(S)$  como de  $H(C)$ . A atenuação é máxima para estímulos  $s_i$  codificados por aquelas palavras  $c_i$  para as quais  $0 < i < n$  (veja 3 - 8)

Pelo contrário

5 - 37 O aumento de  $H(S)$  deve aproximar o comportamento dos sistemas físicos àquele dos sistemas tônicos, por meio de um aumento de  $\psi$ . Os sistemas tônicos, por sua vez, devem tentar aumentar  $H(C)$  de modo a manter a equivocação tão baixa quanto possível (veja 5 - 34). Esta manobra, entretanto, é limitada por 3 - 8 que exige que  $H(C) < H_M(C)$ .

Shannon, 1948 demonstrou que é sempre possível gerar um código ótimo para reduzir a incidência de erros

de transmissão em um ambiente ruidoso, porém, mostrou que isto é obtido às custas de um aumento da redundância dos códigos a serem utilizados. A relação 5 - 28 mostra que os sistemas tônicos tendem a serem mais redundantes que os fásicos, daí seu menor consumo energético. Nestas condições:

5 - 38 Ruído tende a aumentar o valor de  $\psi$ , embora deva mantê-lo menor que 1 (veja 5 - 30), de modo a aumentar a redundância do código e permitir uma baixa equivoção no processo de codificação. Portanto, ruído deve tender a transformar os sistemas fásicos em tônicos e, também, tender a aumentar  $H(C)$  para reduzir a restrição em 5 - 34.

5 - 39 Ruído, por contrabalançar os efeitos da redução de  $H(S)$ , diminui a velocidade de atenuação e tende a manter constante a excitabilidade do sistema.

#### 5) Alguns aspectos teóricos referentes à atenuação

A dependência dos códigos neurais à entropia da fonte de estimulação aponta para as seguintes regras básicas para o fenômeno de atenuação sensorial:

1) a velocidade de atenuação deve depender tanto da frequência, como do coeficiente de variação na distribuição dos estímulos. Quanto maior esta frequência e menor este coeficiente, maior a atenuação, isto é maior a redução de  $H(C)$ ;

2) a velocidade da e o nível atingido pela atenuação deve depender do grau de ruído presente no ambiente;

3) a velocidade da e o nível atingido pela atenuação devem ser maiores para os sistemas fásicos do que para os tônicos, embora a redução de  $H(S)$  tenda a transformar estes últimos sistemas em fásicos;

4) a atenuação pode ser mantida, mesmo se durante seu desenvolvimento a resposta  $c_0$  é atingida (atenuação subzero). Isto é uma decorrência do fato de que tal atenuação implica em recodificação em palavras de me

nor entropia e  $h(c_0) + 0$

5) a resposta sensorial pode ser desatenuada por aumentar  $H(S)$  ou o nível de ruído. Uma vez que em geral  $h(c_i + 1) > h(c_i)$  (veja 3 - 8), então a desatenuação pode ser melhor obtida com estímulos maiores que o atenuante, a menos que  $c_i \rightarrow c_n$

6) a atenuação da desatenuação é uma consequência de 1 acima;

7) a atenuação deve generalizar-se a outros estímulos em  $S$  que não apenas o atenuante, como consequência da redução da excitabilidade ( $H(C)$ ) do sistema;

8) a recuperação da atenuação deve ser tempo dependente, uma vez que  $H(S)$  também o é.

Como as consequências acima são decorrentes do desenvolvimento teórico realizado neste capítulo, sua adequação experimental pode ser verificada pelo estudo do fenômeno da atenuação no  $RM_1$  e  $RM_2$  em distintas condições experimentais. Isto nos leva ao próximo capítulo.

## VI - A codificação é as relações entrópicas no Procambarus

### 1) A atenuação da resposta sensorial

Os resultados do capítulo anterior estabelecem uma estreita correlação entre a entropia da fonte de estímulos  $H(S)$  e a do código  $H(C)$  utilizado para codificá-la. Experimentalmente, a codificação observada deve modificar-se em função de  $H(S)$ , que pode ser manipulada de acordo com o coeficiente de variação para a distribuição dos estímulos em uma série longa de estiramentos de curta duração (Teorema 7 em Shannon, 1948). Assim, por exemplo, a máxima irregularidade na distribuição dos estímulos e, portanto, a máxima  $H(S)$  são alcançadas para a distribuição Poisson (coeficiente de variação  $CV = 1$ ), de cresce com a ordem da distribuição gama ( $0 < CV < 1$ ), até aproximar-se a um valor mínimo para a distribuição regular ( $CV = 0$ ). Além disso,  $H(S)$  dependerá também da frequência de estimulação  $F_s$ , pois quanto maior  $F_s$ , mais provável o estímulo e, portanto menor  $H(S)$ . Resumindo:

6 - 1

$H(S) \rightarrow \max (H(S)) \iff CV \rightarrow 1$ , distribuição de Poisson

$H(S) \rightarrow \min (H(S)) \iff CV \rightarrow 0$ , distribuição Regular

$\min (H(S)) < H(S) < \max (H(S)) \iff 0 < CV < 1$ , distribuição Gama

$F_s \rightarrow \infty \iff H(S) \rightarrow 0$

Como decorrência de 6 - 1, decidimos estudar as respostas dos receptores de estiramento do Procambarus à apresentação de uma série longa de estiramentos (sempre maior que 100) de curta duração, em rampas, ou sinusoides ou triangulos e apresentados com distintas frequências e coeficientes de variação para sua distribuição em cada série. Por comodidade de apresentação, nos referiremos a estas séries, especificando sua frequência, distribuição e forma de estímulo da seguinte maneira: Série 5, Gama 24, rampa, querendo significar uma sequência de estímulos em rampa, apresentados a uma frequência de 5 Hz e com uma distribuição gama de ordem 24.

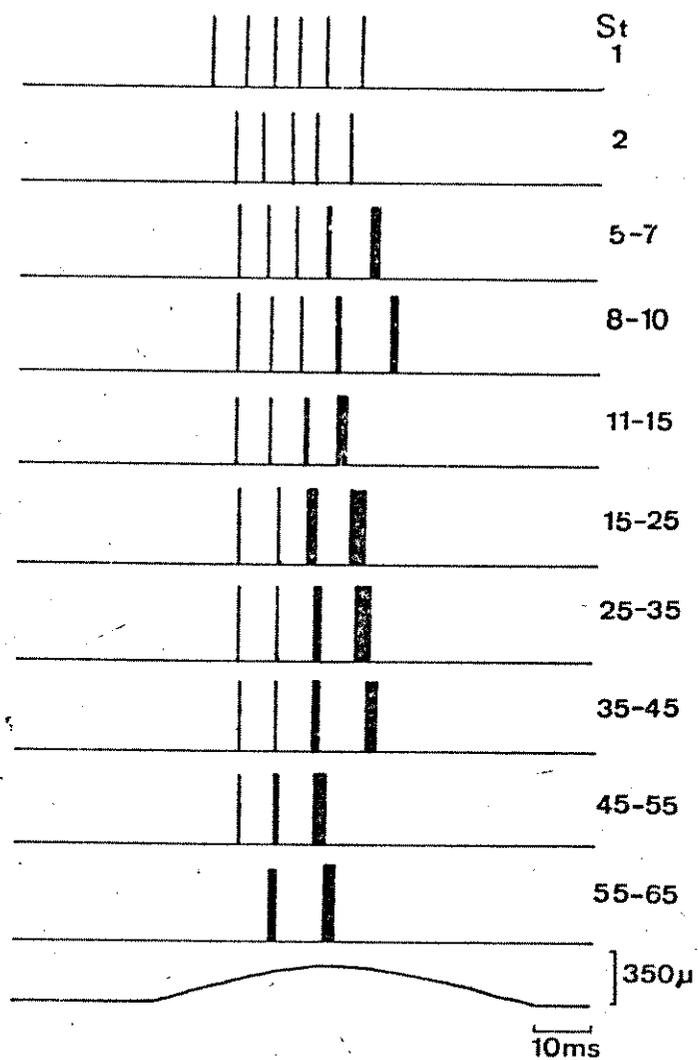


Fig. 21 - Atenuação da resposta sensorial no  $RM_2$  a uma estimulação regular com frequência 2 Hz  
 $S_t$  em cada traçado indica o número de ordem das respostas superpostas.

A resposta do  $RM_2$  decresceu à medida que o número de estímulos cresceu (figs. 21, 22, 27, 28 e 29). Esta redução da resposta se caracterizou por uma diminuição tanto do número como da frequência dos potenciais desencadeados durante tanto a fase de estiramento quanto a de platô. O grau de tal redução foi dependente da frequência e distribuição, sendo mais acentuados para as séries regulares de alta frequência e menos evidente para as distribuições de Poisson com frequências menores que 1 Hz (veja por exemplo, fig. 22). A atenuação foi observada para frequências tão baixas quanto .5 Hz e tão altas quanto 6 Hz, valores limites para faixa aqui utilizada. Em geral, a mínima frequência necessária para induzir a atenuação decresceu à medida que o número de potenciais da resposta inicial aumentou.

Com as séries regulares, observamos uma tendência contínua para a redução do número e frequência dos potenciais (veja figs. 21, 22, 27 e 28) até que a resposta se estabilizou em um novo nível, que dependeu da frequência utilizada. Quanto maior a frequência, menor este valor assintótico. Individualmente, os potenciais se comportaram diferentemente durante a série de estimulação, de acordo com sua distribuição temporal dentro da resposta sensorial. Alguns deles (chamados aqui, invariáveis, veja fig. 21) apresentaram uma posição fixa no trem até que desapareceram, repentina e definitivamente em algum ponto da série. Outros (chamados aqui, variáveis, veja fig. 21), entretanto, apresentaram um  $P_i$  que aumentou continuamente durante a série até que o potencial desapareceu. Estes potenciais, ao contrário dos invariantes, foram os mais persistentes durante a série toda, pois reapareceram sempre que um outro, menos variável e precedendo-o, desapareceu (veja fig. 21).

Os potenciais de ação variáveis apareceram ao fim da fase de estiramento (com as maiores frequências de descargas e, portanto,  $h(c_1) + h(c_n) + 0$ ) e/ou ao princípio ou final da fase de platô. O comportamento

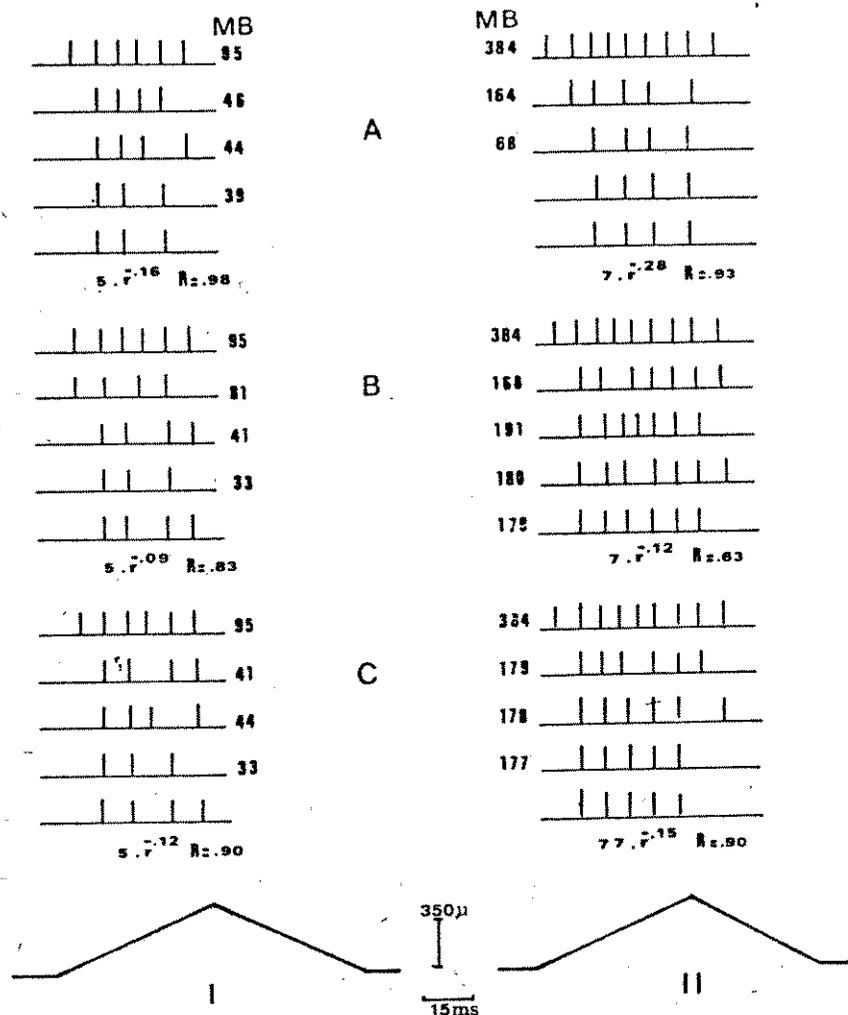


Fig. 22 - Atenuação da resposta sensorial no  $RM_2$  a estimulações regulares (A), Poisson (B) e Gama 16 (C), de frequência 2 Hz.

Entre os registros em I e II, o estiramento de base foi aumentado em  $350\mu$ .

Números sob MB indicam os valores de decodificação (ver texto). Abaixo de cada gráfico a relação da potencia entre os valores de decodificação e o número (r) de estímulos repetidos. R - coeficiente de correlação.

nesta última dependeu do número de potenciais eliciados durante a fase de estiramento; quanto maior este número mais tardios os potenciais variáveis na fase de platô (veja fig. 23).

A mesma tendência geral para uma redução do número e frequência de potenciais na resposta sensorial foi observada durante as séries Poisson. Ao contrário do ocorrido com a estimulação regular, a resposta para as séries Poisson não atingiram um valor assintótico constante, mais ao invés disto, permaneceu pulando de uma sequência de potenciais a outra (veja fig. 22), salto que dependeu do intervalo de tempo entre apresentações consecutivas. Quanto maior este intervalo, maior a recuperação da resposta. Outra vez, os potenciais de ação puderam ser classificados em invariantes e variáveis.

O estudo da resposta durante as séries gamas mostrou que o nível de atenuação atingido com séries gama 24 ou de maior ordem se aproximou daquele registrado com as séries regulares, ao passo que aquele atingido com as séries gama ou de menor ordem era indistinguível do observado para as séries Poisson. A atenuação nas séries gamas intermediárias ( $4 < e < 24$ ) situou-se entre estes extremos (veja fig. 22).

A recuperação da resposta sensorial depois que a série foi descontinuada e, testada com a aplicação de estiramentos isolados (iguais ou diferentes ao atenuante), foi dependente do nível de atenuação atingido ao final da série de estimulação. Quanto maior a redução da resposta sensorial, maior o tempo necessário para obter a recuperação total do sistema, embora a maior parte da recuperação tenha sempre sido realizada durante os primeiros 30 segundos.

Nenhuma diferença foi observada para a evolução da atenuação quando as distintas formas de estiramentos foram comparadas.

A evolução da resposta sensorial no  $RM_1$  duran

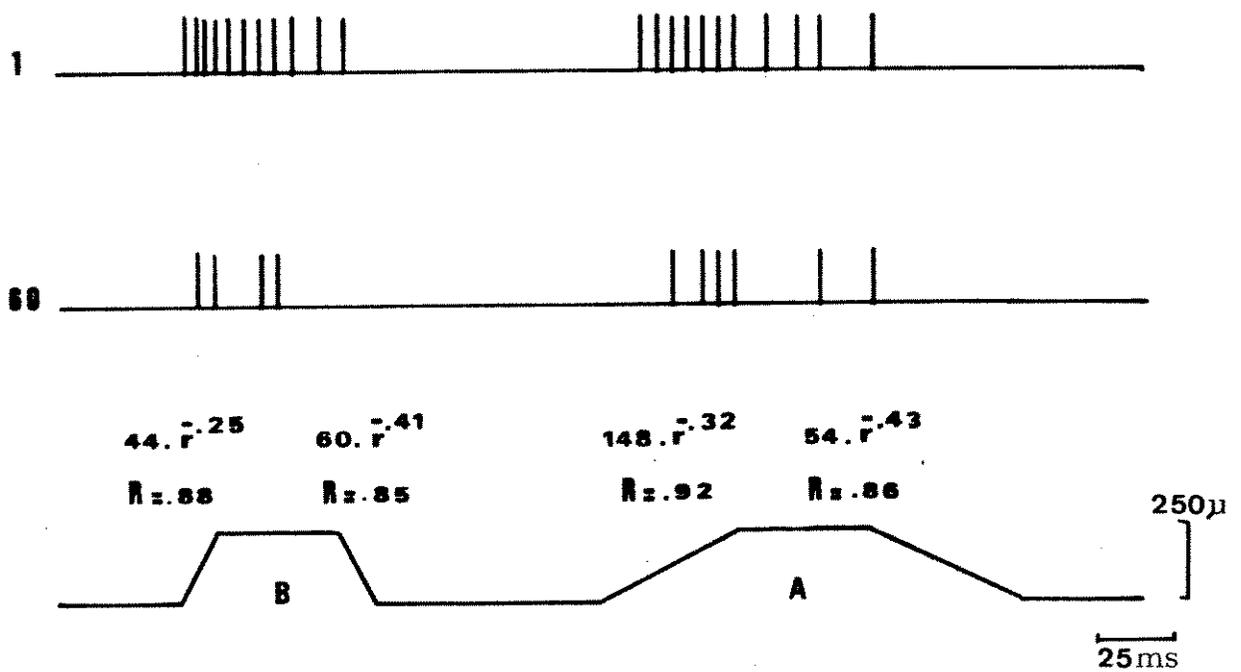


Fig. 23 - Atenuação da resposta sensorial no  $RM_2$  a estimulação regular, 2 Hz com rampas de distintas velocidades e mesma amplitude (traço inferior) Traço superior: registro para a 1.<sup>a</sup> apresentação do estímulo.

Traço médio: registro para a 60.<sup>a</sup> apresentação do estímulo. Em cada série de estimulação, valores à esquerda são as relações resposta/número estímulo para a fase de estiramento e os valores à direita são para a fase de platô. Durante a fase de platô, a posição dos potenciais variáveis dependeu do número de potenciais durante a fase de estiramento, situando-se à esquerda em B e à direita em A, como vistos para a 60.<sup>a</sup> apresentação do estímulo.

te as séries de estimulação foi bastante diferente da aquela observada no  $RM_2$ . O fato mais evidente foi a maior atenuação da resposta receptora eliciada entre a apresentação das estimulações (quando o estiramento voltava a seus valores básicos), em relação àquela observada durante a aplicação do estiramento (veja fig. 24 e 25). De uma maneira geral, poderíamos dizer que a descarga sensorial entre estiramentos se comportou de uma maneira semelhante àquela observada para o  $RM_2$ , enquanto que a resposta eliciada durante o estiramento quase não sofreu redução (veja fig. 25), mesmo quando da utilização de altas frequências

A atenuação da resposta sensorial entre estímulos, variou diretamente com a frequência de estimulação atingindo valores nulos com frequências tão baixas quanto 1 Hz e dependeu, também, da frequência de descarga espontânea (antes do início da série de estimulação) do receptor. Quanto maior esta frequência, maior o valor assintótico alcançado para a atenuação. Além disso, a redução da resposta entre estímulos foi menor com as séries de Poisson e intermediária com as séries gama, variando neste caso, indiretamente com o C.V. Tanto mais regular a distribuição dos estímulos, maior o grau de atenuação. Aqui também, a atenuação nas séries Poisson (ao contrário do ocorrido nas séries regulares) não atingiu um valor assintótico estável, mas sim permaneceu oscilando, dependendo do intervalo entre estímulos (veja fig. 24).

A redução do número e frequência dos potenciais para as respostas durante o estiramento, dependeu também dos parâmetros acima, isto é foi maior para as séries regulares de alta frequência e, também, tanto menor quanto maior a frequência espontânea do receptor.

Em resumo, poderíamos dizer que a atenuação no  $RM_1$  foi maior para as concatenações de  $c_1$  de menor frequência (aquelas ocorrendo entre apresentações consecutivas dos estímulos) em relação aquelas concatenações

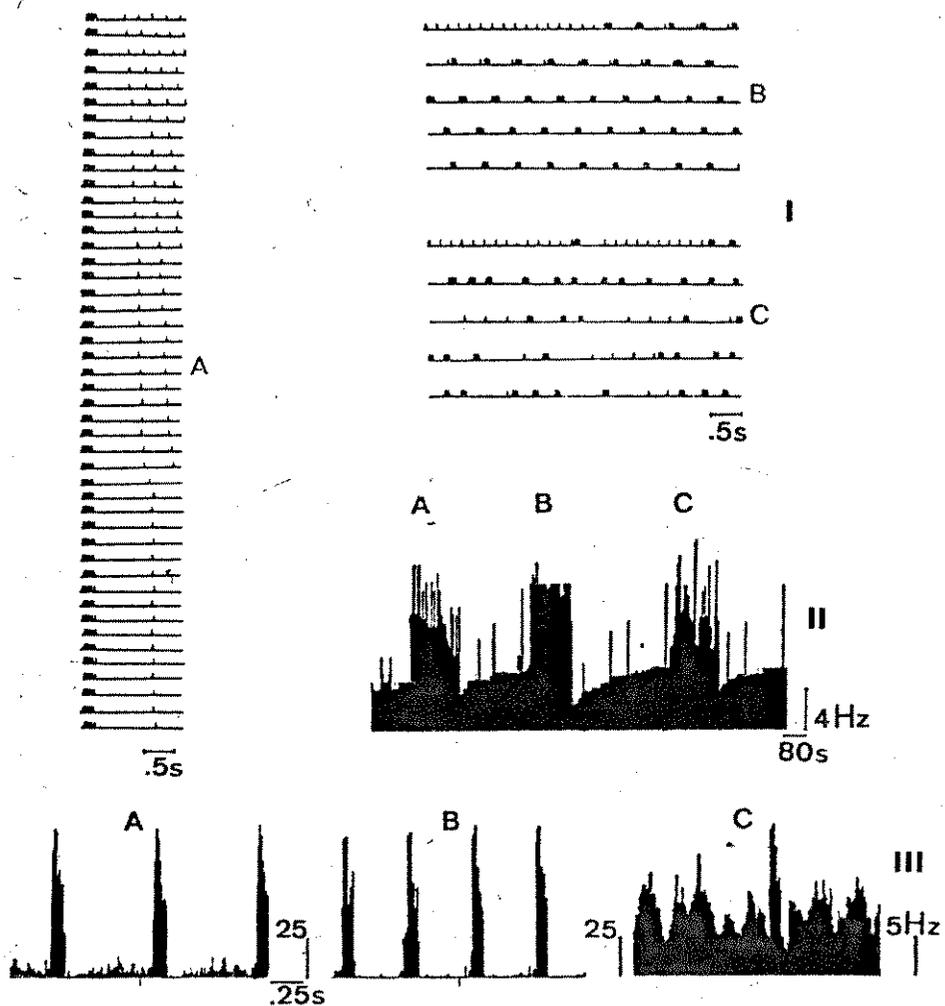


Fig. 24 - Respostas do  $RM_1$  a estimulação regular, .6 Hz (A); regular, 2 Hz (B) e Poisson, 2 Hz (C)

Registros de atividade sensorial digitalizada (I):

Em A cada traço corresponde a uma apresentação sucessiva

Em B e C cada traço constitui a continuação do anterior

Em II - Evolução da frequência média avaliada em bins de 2 segundos.

Em III - Histogramas periéstímulos.

de  $c_i$  com maior frequência e desencadeadas pelo estiramento.

A recuperação da resposta sensorial após cessada a estimulação foi tempo dependente (veja fig. 24) e naquelas ocasiões em que a resposta entre estímulos atingiu frequência zero, o receptor permaneceu silente por períodos de tempo de até cinco minutos durante a fase de recuperação.

## 2) A quantificação de atenuação

Os dados relatados acima levam às seguintes conclusões:

a) a codificação no  $RM_1$  e  $RM_2$  variou com a entropia do estímulo  $H(S)$  como uma decorrência do processo de atenuação da resposta sensorial, que se mostrou dependente de  $H(S)$ ;

b) a atenuação foi mais evidente para as palavras  $c_i$  de maior entropia, uma vez que:

1) no  $RM_2$ , os potenciais variáveis (em geral os de maior frequência de disparo) foram os mais persistentes durante a série toda e a atenuação dependeu do número de potenciais na resposta sensorial inicial, de modo que tanto estímulos pequenos, eliciando poucos potenciais de baixa frequência, quanto os estiramentos rápidos, desencadeando trens de poucas descargas de alta frequência, foram ineficazes em promover a redução da resposta sensorial;

2) no  $RM_1$ , a atenuação foi mais evidente para as respostas entre estímulos e decresceu à medida que a frequência espontânea do receptor aumentou;

c) a atenuação no  $RM_2$  resultou em uma redução da excitabilidade (isto é, de  $H(C)$ ), pois a resposta sensorial esteve deprimida durante a fase de recuperação, tanto para estímulos semelhantes quanto para os diferentes em relação ao atenuante;

d) o comportamento do  $RM_1$  parece ter-se aproximado à

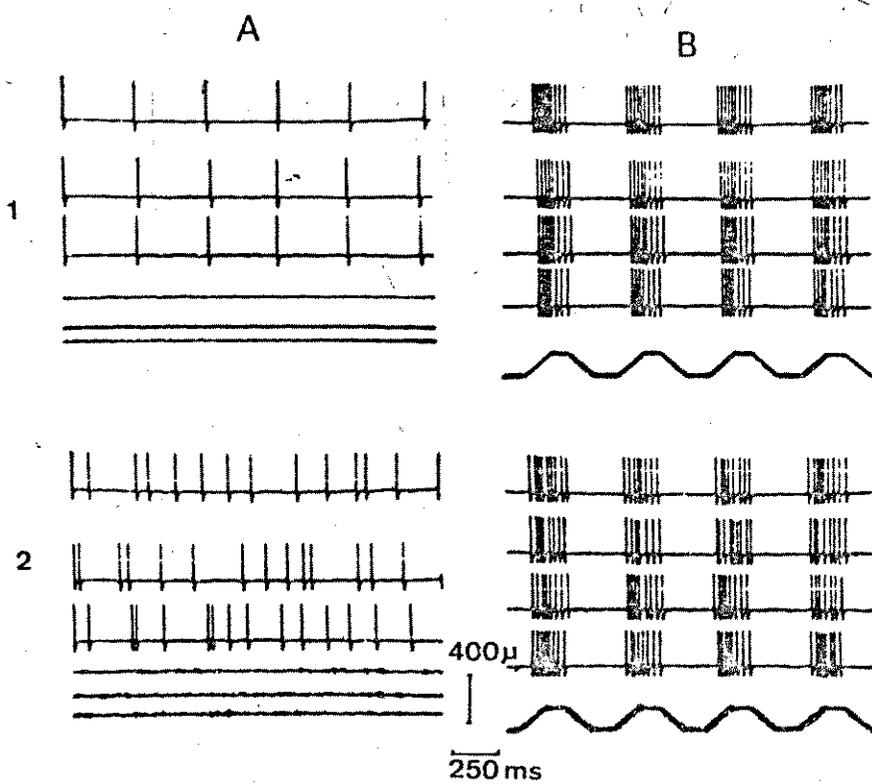


Fig. 25 - Respostas do  $RM_1$

A - Atividade espontânea

B - Durante estimulação regular, 2 Hz

1 - Na ausência de ruído

2 - Na presença de ruído.

quele do  $RM_2$ , pois a descarga entre trens tendeu a zero e, inclusive, assim permaneceu após a descontinuação da estimulação, para períodos de até 5 minutos.

Estas conclusões mostram que as principais premissas de codificação, discutidas no capítulo anterior, são cumpridas no processo de recepção sensorial no  $RM_1$  e  $RM_2$ , o que pode ser interpretado como adequação de tal linha de abordagem no tratamento dos códigos neurais. Nestas condições, seria lícito continuar aquela aplicação, no intuito, agora, de quantificar o processo de atenuação da resposta sensorial.

### 3) Quantificação da resposta sensorial

Quantificar a resposta sensorial requer ordenar as palavras de código  $c_i$  em  $C$ , o que significa, por sua vez, encontrar alguma de suas propriedades que seja facilmente mensurável e reflita a organização geral do processo de codificação.

Segue-se, do exposto anteriormente, que a entropia  $H(c_i)$  destas palavras de código poderia ser a variável mensurável a permitir a ordenação de  $C$  e, portanto, o estabelecimento de um homeomorfismo com o conjunto  $N$  dos números naturais. Este homeomorfismo permitiria a decodificação de  $C$  necessária à aplicação das técnicas estatísticas requeridas para a quantificação do fenômeno da atenuação.

Nesta linha de raciocínio, poderíamos sugerir a seguinte regra de ordenação:

6 - 1 Dadas  $c_i, c_j \in C$ , então  $c_i$  precede  $c_j$  se e somente se a entropia  $H(c_i)$  de  $c_i$  é menor que a entropia  $H(c_j)$  de  $c_j$ , isto é

$$c_i < c_j \iff H(c_i) < H(c_j)$$

Mas, como uma consequência de 3 - 8, teríamos que:

6 - 2 Existem  $c_i, c_j \in C$ , tal que se  $i \rightarrow 0$  e  $j \rightarrow n$ , então  $H(c_i) \rightarrow H(c_j)$  e, portanto,  $c_i$  e  $c_j$  tendem a gozarem a mesma ordem em  $C$ . Em outras palavras:

$$H(c_i) = H(c_j), c_i = c_j \iff i \rightarrow 0 \text{ e } j \rightarrow n$$

A propriedade 6 - 2 é facilmente verificável no caso do  $RM_1$  e  $RM_2$ , uma vez que os potenciais de ação variáveis tendem a ocupar a mesma posição relativa ao estímulo, não importando se pertencem a palavras de alta ou baixa frequência (veja, por exemplo, fig. 21). Tal fato indica que tais palavras possuem o mesmo poder discriminativo e, portanto, devem quantificar estímulos que devem eliciar as mesmas respostas. Poderíamos, então, descrever a ordenação de C no  $RM_1$  e  $RM_2$  da seguinte forma:

$$\begin{aligned} \dots 0000001 &= \dots 01 \rightarrow \sigma_i \\ \dots 000001 &= \dots 001 \rightarrow \sigma_{i+1} \\ \dots 00001 &= \dots 0001 \rightarrow \sigma_{i+2} \end{aligned} \quad (6 - 2')$$

onde  $\sigma_i$  indica a ordem de  $c_i$  em C. Naturalmente, 6 - 2' implica 6 - 2.

Como outra consequência de 5 - 23, poderíamos dizer também que

6 - 3 Como a entropia de  $H(C)$  é sempre menor que a máxima entropia ( $\log n$ ) possível em C, então, nem todas as concatenações  $m_j$  de palavras  $c_i$ , serão permitidas no processo secundário de codificação  $\beta'$  em 4 - 10. Nesta linha de raciocínio, podemos afirmar que sequências como, por exemplo, as marcadas a, b e c na fig. 26, não foram observadas nos experimentos realizados, aqui, com o  $RM_1$  e  $RM_2$ .

Uma vez determinada a ordenação  $O$  de C, pode-se estabelecer uma relação entre estes elementos  $\sigma \in O$  e os números naturais  $n \in N$ . A este processo denominaremos decodificação  $\rho$  de C e representaremos como

$$\rho: O \rightarrow N$$

tal que

$$(6 - 4)$$

$$n = \rho(\sigma), n \in N \text{ e } \sigma \in O$$

Mas, determinada a decodificação de C, podemos assumir a decodificação  $\rho'$  do processo secundário  $\beta'$  como uma soma ponderada das decodificações  $\sigma_i$  das  $k$  palavras  $c_i$  contidas nas mensagens  $m$  geradas por  $\beta'$ , isto é

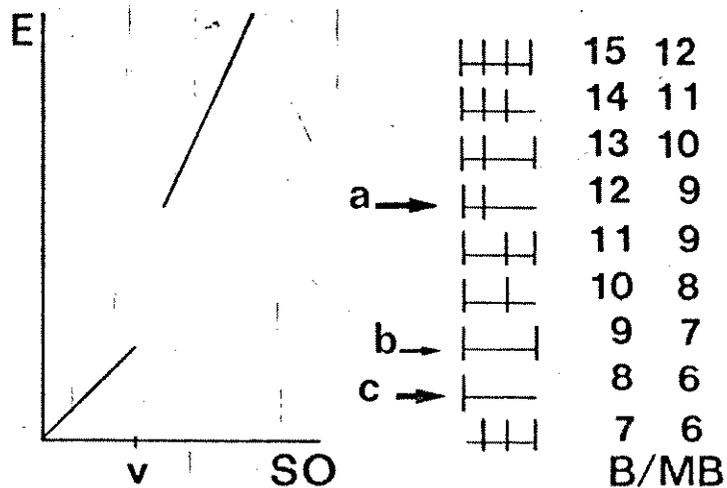


Fig. 26 - Características da função de decodificação

À esquerda: valor decodificado  $E$  versus posição de ordem do potencial  $SO$ .  $v$  limite superior de ordem dos potenciais variáveis.

À direita: padrões de atividade e as decodificações binárias linear  $B$  e binária ponderada  $MB$ .  $a$ ,  $b$  e  $c$  indicam padrões de baixa probabilidade ( $p \rightarrow 0$ ) de ocorrência experimental.

$$n = \rho'(m) = \sum_{i=1}^k c_i \cdot \rho(\sigma_i) \quad (6 - 5)$$

A razão de uma soma ponderada resulta do fato de que as transições de palavras em  $m$  estão restringidas por 6 - 3 e seus valores dependem da variabilidade dos potenciais de ação, de acordo com 6 - 2.

#### 4) Quantificação da atenuação sensorial

Como consequência de 6 - 5 e do fato de que a atenuação consiste no desaparecimento ordenado dos potenciais de ação, que caracterizam as palavras  $c_i$  com pondo a mensagem  $m$  sobre o estímulo utilizado, podemos assumir que as diversas mensagens  $m_j$  emitidas durante a série de estimulação sejam assim decodificadas

$$m_j = \sum_{i=1}^v b_i \cdot i + \sum_{k=v+1}^n 2 \cdot b_k \cdot k \quad (6 - 6)$$

onde  $v$  representa o número de ordem máxima dos potenciais variáveis,  $n$  o número de palavras  $c_i$  em  $m_j$ , de modo que

$$b_l = \begin{cases} 1 & \text{se a } l^{\text{a}} \text{ palavra está presente em } m_j \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (6 - 6')$$

$i = \rho(\sigma_i)$  para os potenciais variáveis

$k = \rho(\sigma_k)$  para os potenciais invariáveis (6 - 6'')

As relações em 6 - 6 descrevem a decodificação de  $c_i$  ressaltando as dependências de ordenação em 6 - 2 e 6 - 3, pois resultam em um poder discriminativo que aumenta com a posição da palavra na sequência  $m_j$  e com sua composição por palavras de diferentes entropias.

O comportamento de 6 - 6 está ilustrado na figura 26, que mostra a variação dos valores de  $c_i$  de acordo com sua posição em  $m_j$ , contada a partir dos potenciais mais variável e, portanto, menos discriminativo. A figura 26, mostra também os valores assumidos, para as sequências ilustradas, no caso de uma decodificação ponderada MB e outra linear B. Podemos observar que MB elimina de uma maneira mais eficaz, as sequências improváveis a, b e c. Por este motivo, a decodificação em 6 - 6 foi utilizada na quantificação da atenuação da

resposta sensorial.

O número de palavras em cada concatenação, bem como o número e a posição dos potenciais variáveis foram determinados com auxílio do histograma pós-estímulo, que evidenciava tanto as posições médias dos potenciais nas concatenações como também sua variabilidade (veja fig. 17, por exemplo). Cada posição média determinou a ocorrência de uma palavra. Uma vez determinado estes valores médios, toda a série de respostas foi reobservada para ocorrências de múltiplos potenciais entre estas posições. Sempre que tais ocorrências múltiplas foram detectadas (menos de 5% das vezes), tantas novas palavras foram consideradas quanto os potenciais extras observados. Além disso e para os estímulos em rampa, considerou-se a existência de duas mensagens: uma correlacionada à fase de estiramento e outra à de platô. Assim, na figura 17, a sequência para a fase de estiramento foi de 4 palavras, as duas últimas (ao final da rampa) consideradas variáveis; ao passo que durante o platô a mensagem foi composta de cinco posições, todas variáveis e a última (fim do platô) de menor probabilidade. Na figura 22, os valores sob a rubrica MB foram aqueles calculados para as sequências ilustradas, considerados os três últimos potenciais como variáveis. Nas figuras 27 e 28, os valores obtidos durante as séries atenuantes estão colocados em gráficos.

Uma vez quantificadas as respostas com o uso de 6 - 6, os valores obtidos para a resposta sensorial foram correlacionados com o número de estímulos aplicados ou ao tempo transcorrido desde o fim de estimulação, através de uma análise de regressão estatística. Desta maneira foi possível demonstrar que a resposta sensorial decresceu como uma função de potencia do número (i) de estímulos aplicados durante a série de atenuação e recuperou-se como uma função de potencia do tempo (t) decorrido após cessar a estimulação. Isto é:-

$$n_i = a \cdot i^{-b} \quad (6 - 7)$$

$$n_t = a' \cdot t^{b'} \quad (6 - 8)$$

O coeficiente de correlação para estas funções esteve entre .74 a .96, sendo em geral maior que .85.

Para o  $RM_2$ , o coeficiente linear  $b$  em 6 - 7 variou como uma função de potencia da frequência (f) de estimulação, isto é

$$b = c \cdot f^d \quad (6 - 9)$$

O coeficiente de correlação para 6 - 9 foi sempre maior que .8, enquanto que  $c$  variou entre .5 e 4 e  $d$  esteve entre .5 e 3.5.

Para a mesma frequência,  $b$  variou como uma função exponencial do coeficiente de variação ( $v$ ) do estímulo, ou seja

$$b = c' \cdot e^{-d' \cdot v} \quad (6 - 10)$$

Neste caso o coeficiente de correlação esteve entre .8 e .94,  $c'$  variou entre .45 e 1.19, enquanto  $d'$  se distribuiu entre 0.85 e 1.10.

Quando a mesma frequência e a mesma distribuição foram consideradas, o coeficiente  $b$  em 6 - 7, para a fase transiente ( $b_t$ ) foi uma função de potencia da velocidade  $v$  do estímulo, isto é

$$b_t = c'' \cdot v^{-d''} \quad (6 - 11)$$

Os valores médios encontrados foram  $c'' = .6 \pm .4$ ,  $d'' = -1.2 \pm .6$  e  $R = .81 \pm .10$ . Por outro lado, o mesmo coeficiente durante o platô ( $b_p$ ) dependeu de  $b_t$ , isto é

$$b_p = c''' \cdot b_t^{d'''} \quad (6 - 12)$$

Com os seguintes valores médios:  $c''' = 1.2 \pm .9$ ;  $d''' = .9 \pm .3$  e  $R = .78 \pm .12$ .

Finalmente, o coeficiente  $b'$  em 6 - 8 variou como uma função de potencia do coeficiente  $b$  em 6 - 7, ou seja

$$b' = c'''' \cdot b^{d''''}$$

onde  $c'''' = 1.5 \pm .58$ ,  $d'''' = 1.09 \pm .16$  e  $R = .83 \pm .14$ . Tal relação mostra a dependência da recuperação ao nível de atenuação alcançado durante a estimulação.

No caso do  $RM_1$  e para as concatenações ocorren-  
do entre estímulos, observamos que a resposta sensorial  
apresentou um comportamento semelhante àquele do  $RM_2$ , pois  
decreceu como uma função de potencia do número de estímu-  
los aplicados, como previsto em 6 - 7 ( $\bar{R} = .83 \pm .10$ ). Além  
disso,  $b$  foi dependente da frequência (como em 6 - 9) e  
do coeficiente de variação (como em 6 - 10) de distribui-  
ção do estímulo. Para a primeira destas relações, os valo-  
res médios foram  $\bar{R} = .76 \pm .15$ ,  $\bar{c}' = .54 \pm .34$  e  $\bar{d}' = .74 \pm .41$ ,  
enquanto que para a segunda tivemos  $\bar{R} = .81 \pm .08$ ,  $\bar{c}'' = .49 \pm .23$   
e  $\bar{d}'' = 1.13 \pm .56$ .

Infelizmente, os dados não foram suficien-  
te numerosos e distribuídos para permitir o estabeleci-  
mento de alguma correlação estatística entre estes parâ-  
metros acima e variáveis tais como frequência de descar-  
ga espontânea do receptor ou atividade durante o estira-  
mento, embora os dados obtidos sugiram que a atenuação  
das respostas entre estímulos aumente à medida que a des-  
carga espontânea decresce e que a atividade durante o es-  
tiramto aumente.

Finalmente, a relação em 6 - 7 também foi váli-  
da para as respostas durante o estiramento ( $R = .85 \pm .09$ ).  
Entretanto, os valores médios para  $a$  ( $\bar{a} = 6 \pm .2$ ) e para  
 $b$  ( $\bar{b} = .12 \pm .05$ ) foram muito menores do que aqueles obti-  
dos para o  $RM_2$  ou para as respostas entre estímulos. Além  
disso, qualquer tentativa de aumentar a atenuação pe-  
lo aumento da frequência acima de 6 Hz falhou, por causa  
da redução necessária da duração do estiramento e a con-  
sequente diminuição do número de potenciais eliciados por  
este último. Esta restrição impediu o estudo de qualquer  
relação estatística entre  $b$  (em 6 - 7) e outros parâme-  
tros de estimulação, embora os resultados indiquem um au-  
mento da atenuação com o aumento da frequência e redução  
do coeficiente de variação da distribuição do estí-  
mulo.

A recuperação continuou uma função de potencia  
do tempo (como em 6 - 8), dependente do grau atingido

pela atenuação, tanto para as respostas durante o estiramento quanto entre estímulos.

Em resumo, poderíamos dizer que o estudo quantitativo da atenuação parece indicar que:

1) o grau de atenuação é função de potencia do número de estímulos aplicados;

2) a velocidade de atenuação aumenta exponencialmente com a redução do coeficiente de variação do estímulo aplicado e cresce como uma função de potencia da frequência de estimulação;

3) a atenuação dependeu do número de potenciais eliciados pelo estiramento ou frequência expontânea do receptor;

4) para o  $RM_1$ , as respostas durante o platô foram dependentes daquelas para a fase transiente;

5) a recuperação de atenuação foi uma função de potencia do tempo transcorrido desde o final da estimulação, e, finalmente

6) a velocidade de recuperação dependeu do grau de atenuação atingido.

Uma vez mais, os resultados confirmam as premissas teóricas em  $V - 5$  e, portanto, parecem validaros conceitos aqui propostos para a codificação sensorial.

##### 5) A influência do ruído sobre a codificação sensorial no Procambarus

A adição de ruído ao meio sensorial codificado pelos receptores  $RM_1$  e  $RM_2$  modifica, sensivelmente, o comportamento de tais sistemas (Buño et al., 1980 e 1981; Fuentes et al., 1981).

A figura 27 mostra as respostas do  $RM_1$  (frequência média - bin 2s ) a rampas de distintas velocidades e/ou amplitudes na ausência e presença de ruído branco gaussiano de banda limitada (12.5 Hz). O ruído é assim chamado, por ser composto de todas as possíveis for

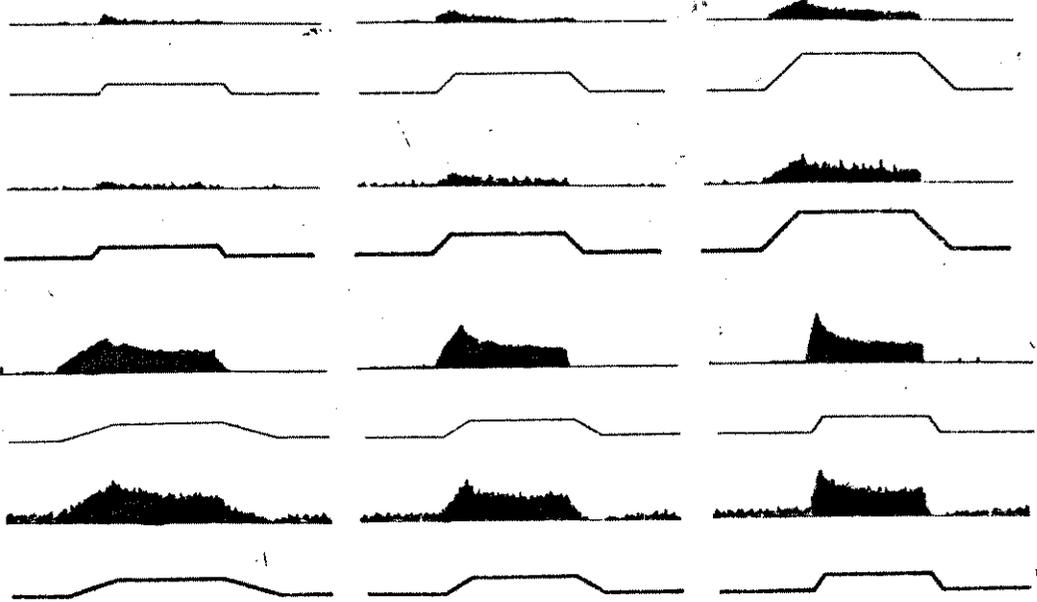


Fig. 27 - Respostas do  $RM_1$  (frequência média - bins 2 segundos) a rampas de distintas velocidades e mesma amplitude ou distintas amplitudes e mesma velocidade, na ausência (traço fino) e presença (traço grosso) de ruído (Modificado de Bustamante et al, 1980).

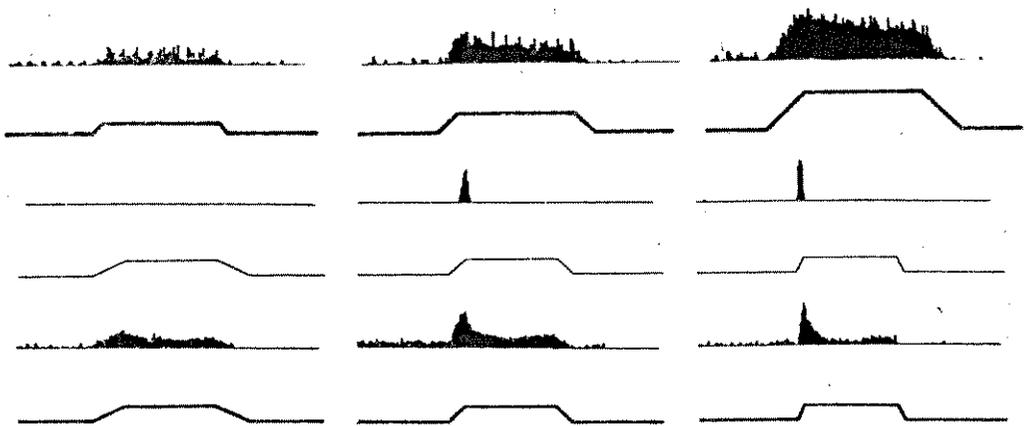


Fig. 28 - Respostas do  $RM_2$  (frequência média - bins 2 segundos) a rampas de distintas velocidades e mesma amplitude ou distintas amplitudes e mesma velocidade, na ausência (traço fino) e presença (traço grosso) de ruído (Modificado de Bustamante et al, 1980).

mas de onda com frequências compreendidas pela faixa limite (0 a 12.5 Hz) e cujo valor médio é zero, pois todas estas ondas têm a mesma probabilidade de ocorrência.

O principal efeito da adição de ruído à codificação no  $RM_1$ , nestas condições, é aumentar de maneira global a descarga do receptor (tanto durante o estiramento como durante o relaxamento) e, também, reduzir a diferença entre o pico (positivo ou negativo) da descarga durante a fase de estiramento ou relaxamento e o valor assintótico durante a fase de platô de estiramento ou relaxamento (Buño et al, 1978; Bustamante et al, 1980 e 1981). Este comportamento foi interpretado como o resultado da redução da adaptação deste receptor, o que o tornaria ainda mais tônico (Buño et al, 1978). Tal comportamento seria o esperado a partir da relação 3 - 8 e 5 - 28, como uma reação para desenvolver uma codificação mais resistente ao erro, que poderia ser induzido pelo ruído. De 3 - 8, podemos afirmar que  $H(c_n) > H(c_o)$ , de modo que, às custas de um aumento do custo energético, seria alcançada uma maior redundância para uma melhor codificação em um ambiente ruidoso. Esta redundância é ressaltada pelo aumento do comportamento tônico.

Outro efeito do ruído é o de recuperar a resposta do  $RM_1$  quando do sobrestiramento (Buño et al, 1978), o que indicaria um aumento de  $H(C)$  graças ao aumento do número possível  $n$  de palavras e por uma tendência à equalização de probabilidades, devido ao aumento da probabilidade de ocorrência de ciclos de maior frequência, que são os menos prováveis na ausência de ruído (veja 5 - 22). Tal comportamento estaria de acordo com 5 - 34 e 5 - 38, uma vez que reduzir a taxa de erro na codificação implica manter  $\psi$  tanto menor quanto menor  $H(C)$  em relação ao seu máximo  $\log n$ . Como o ruído aumenta a tonicidade do  $RM_1$ , manter uma baixa taxa de erro implica aumentar  $H(C)$  em relação a seu máximo (veja 5 - 34).

Vilbert et al, 1979 mostraram que a presença

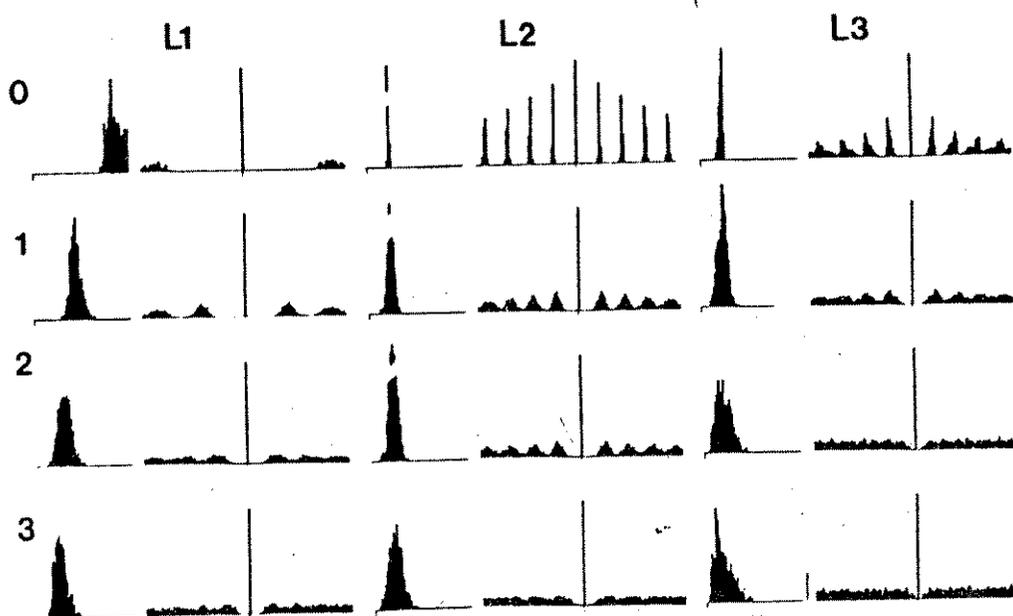


Fig. 29 - Histogramas de intervalos e de autocorrelação das descargas do  $RM_1$  em 3 níveis distintos (L) de estiramento de base e na ausência (0) e presença de distintos graus de ruído (1, 2 e 3).  
Modificado de Bustamante et al, 1981.

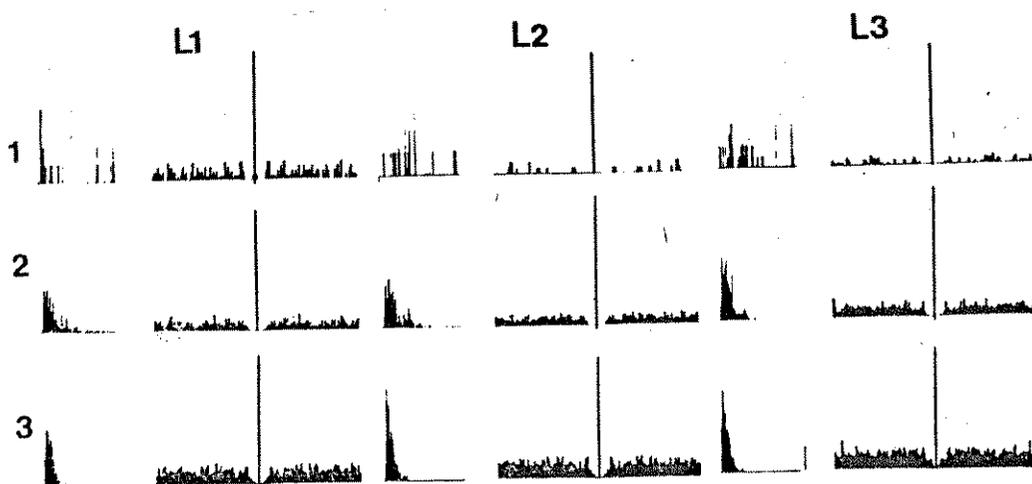


Fig. 30 - Histogramas de intervalos e da autocorrelação das descargas do  $RM_2$  em 3 níveis distintos (L) de estiramento de base e na presença de distintos níveis (1, 2 e 3) de ruído.  
Modificado de Bustamante et al, 1981.

de ruído durante estimulações sinusoidais reduz o gradiante máximo de variabilidade bin a bin da frequência média, tendendo a homogeneizá-la ao longo do ciclo estiramento/relaxamento. Tal fato poderia ser tomado como uma evidência de ajuste de codificação na tentativa de minimizar erros da codificação.

O efeito do ruído é mais drástico sobre o comportamento do  $RM_2$ , pois o transforma de receptor fásico em tônico (Buño et al, 1978, Bustamante et al, 1980, 1981) conforme ilustrado na fig. 28. Nestas condições, a adaptação do  $RM_2$  é grandemente reduzida, de modo que as descargas são mantidas inclusive durante o relaxamento. Estes dados parecem confirmar, uma vez mais, as relações em 5 - 28 e 5 - 34, uma vez que a transformação acima é acompanhada de um aumento da sensibilidade do receptor (Bustamante et al, 1981) o que implica num aumento de H(C) em relação ao seu máximo.

As conclusões acima são suportadas também pelos resultados obtidos pela aplicação de ruído a recep<sup>to</sup>res mantidos em distintos graus de estiramentos de base (figs. 29 e 30).

Bustamante et al., 1981 mostraram que a resistência do  $RM_1$  ao ruído primeiro aumenta para depois decrescer, quando sua frequência de descarga na ausência de ruído é aumentada graças a estiramentos maiores. Na fig. 29, o  $RM_1$  foi submetido a três estiramentos distintos  $L_1$  a  $L_3$ , com o conseqüente aumento de descarga evidenciado pelos histogramas de intervalo e autocorrelação. Observa-se também, nestas condições, que o coeficiente de variabilidade primeiro decresce e depois cresce, como previsto em 3 - 8. Por outro lado, a introdução de ruídos de distintas intensidades (1 a 3) leva a um aumento da variabilidade de descarga, que chega a desorganizar a ritmicidade do receptor. Entretanto, os ciclos obtidos com  $L_2$  foram mais resistentes a essa deformação, pois a ritmicidade é preservada até na presença do ruído 2, enquanto é destruída para os ciclos em  $L_1$  e

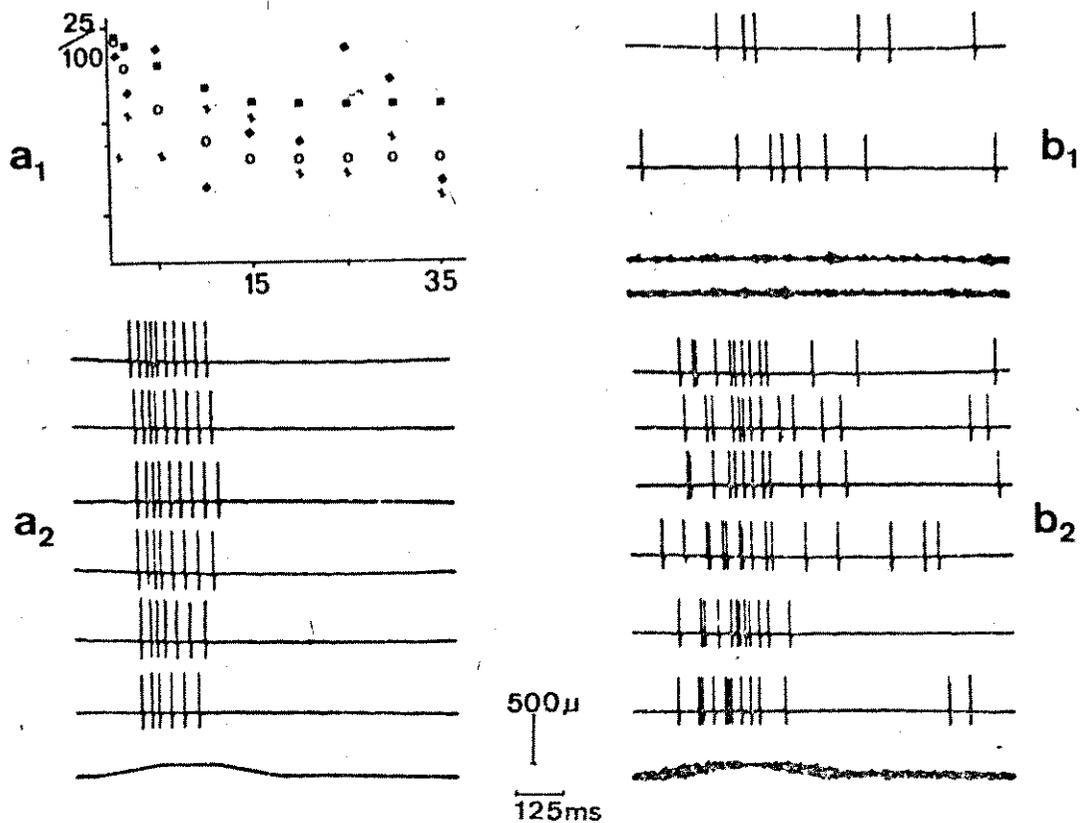


Fig. 31 - Respostas do  $RM_2$  à estimulação regular, 1 Hz na ausência e presença de ruídos.

$a_1$ : Evolução da resposta sensorial decodificada em relação aos 35 primeiros estímulos:

durante a fase transitente, na ausência de ruído

durante a fase transitente, na presença de ruído

durante a fase de platô, na ausência de ruído

durante a fase de platô, na presença de ruído

Abcissa: escala máxima 25, na ausência e 100, na presença de ruído

$b_1$ : Atividade "espontânea" (traços superiores) na presença de ruído ilustrados nos traços inferiores.

$a_2$ : Respostas consecutivas na ausência de ruído.

$b_2$ : Respostas consecutivas na presença de ruído.

L<sub>3</sub>.

Estes achados comprovam a hipótese de que a presença de ruído, por aumentar a frequência de descarga do receptor e por torná-lo mais tônico, acarreta uma maior resistência a erros de codificação, desde que 5 - 34 seja obedecida, graças a um aumento de  $H(C)$  em relação ao seu máximo. Para isto, basta que as respostas sejam mantidas na faixa de descarga observada para L<sub>2</sub>. Um aumento de frequência similar ao de L<sub>3</sub> poderia significar  $\psi \rightarrow 1$  sem o concomitante deslocamento de  $H(C)$ , o que resultaria em um aumento da probabilidade de erro de codificação.

A presença de ruído não induz descargas rítmicas no RM<sub>1</sub> (veja fig. 30). Por outro lado, a variação do estiramento de base parece reduzir ligeiramente a dispersão da resposta sensorial (veja, principalmente, ruídos 2 e 3 na fig. 30), o que estaria de acordo com 3 - 8. Outro fato interessante é que esta mesma variabilidade se reduz com o aumento da amplitude do ruído, o que indicaria que o RM<sub>2</sub> passa a considerar este mais como estímulo do que como perturbação. Todos estes fatos parecem confirmar a relação 5 - 28, que preconiza uma maior redundância (maior resistência ao erro) para o RM<sub>1</sub> em relação ao RM<sub>2</sub>. Aliás, tal fato está ilustrado nas figs. 25, 31 e 32, que mostram uma menor desorganização da resposta do RM<sub>1</sub> em relação ao RM<sub>2</sub>.

A introdução do ruído reduz a atenuação da resposta sensorial no RM<sub>2</sub>, como pode ser observado nas figs. 31 e 32 para séries regulares, 1 e 2 Hz.

Na ausência de ruído, observa-se uma redução contínua da resposta sensorial, que é acompanhada de uma redução do valor decodificado, que mantém uma relação não linear com o número de repetições do estiramento. A introdução do ruído torna as respostas a rampas consecutivas muito mais variáveis, para as quais atenuação e recuperação da resposta sensorial se intercalam de uma maneira aparentemente imprevisível. O resultado

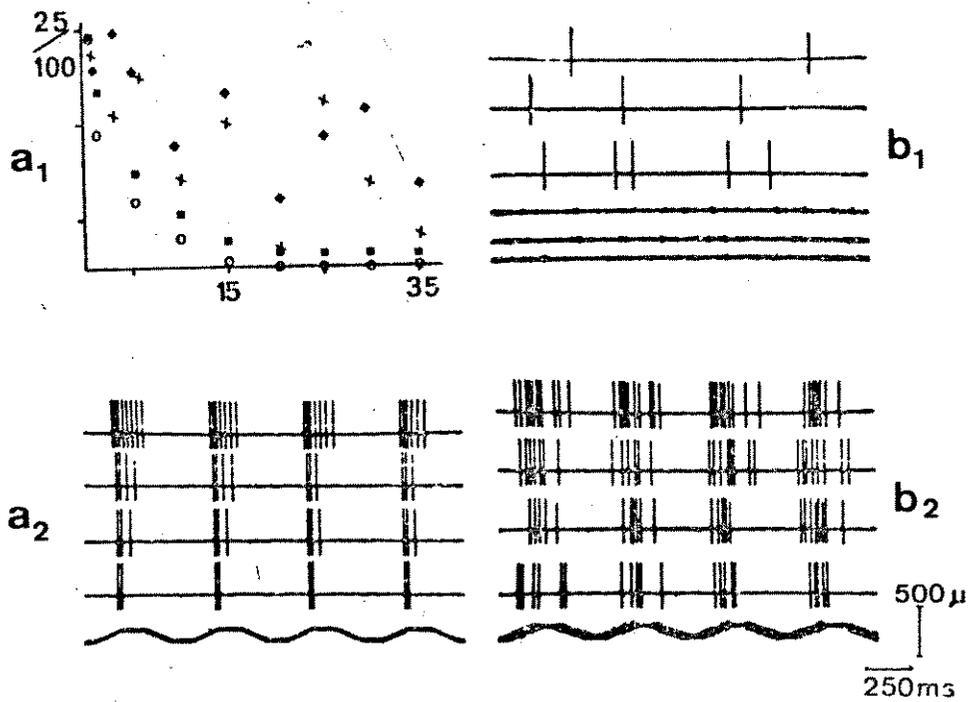


Fig. 32 - Respostas do  $RM_2$  à estimulação regular, 2 Hz na ausência e presença de ruídos.

Mesma preparação da fig. 31.

Legendas idênticas à da fig. 31.

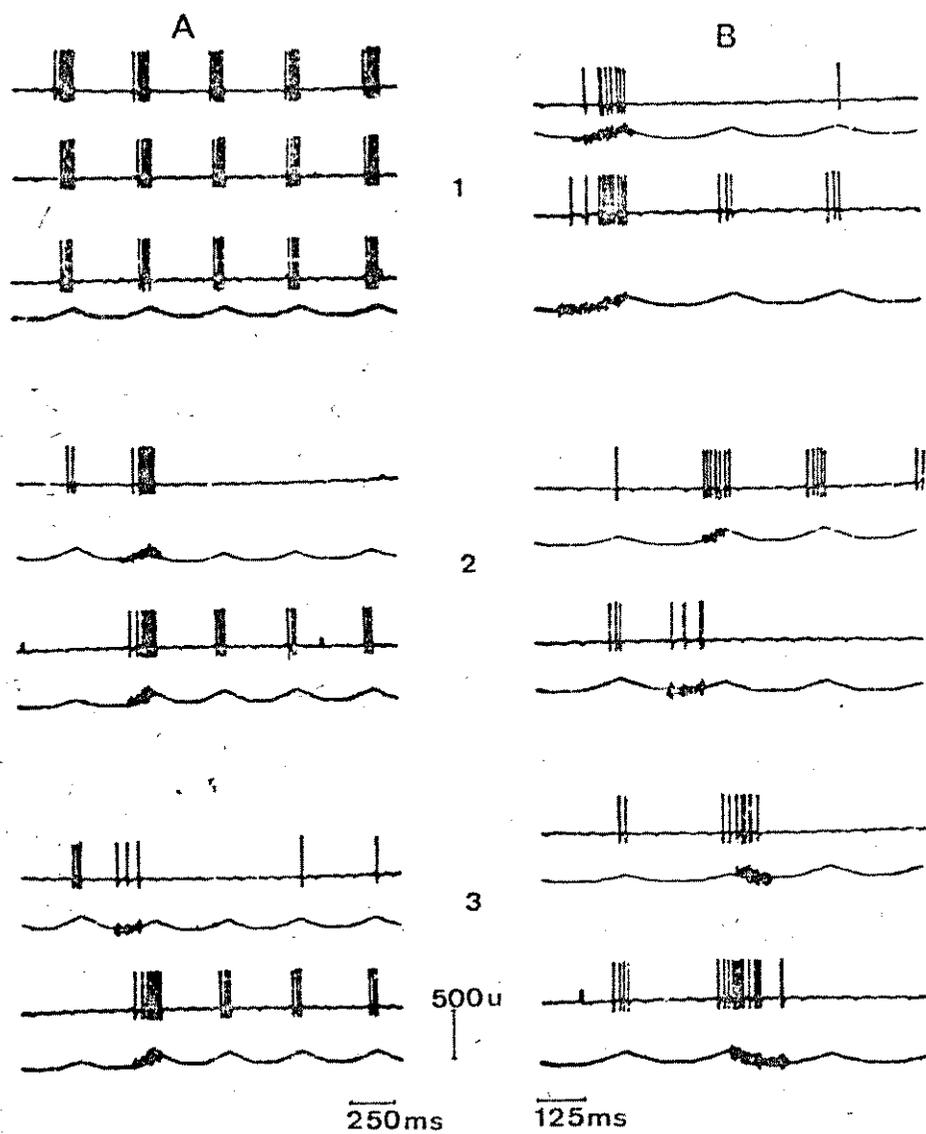


Fig. 33 - Respostas do  $RM_2$  à estimulação regular ( $A_1$ ), 2.5 Hz e a superposição de "pulsos" de ruído. ( $A_2$ ,  $A_3$  e B).

final é uma redução da atenuação, como previsto em 5 - 39.

O estudo das alterações das respostas do  $RM_2$  quando submetido a "pulsos" de ruído (veja fig. 33) mostra que a variabilidade acima depende da distribuição do ruído em relação ao ciclo estiramento/relaxamento.

A aplicação de pulsos de ruídos ao  $RM_2$ , depois da estabilização da atenuação mostrou que se a aplicação se faz durante a fase de estiramento, então a probabilidade de descarga nos próximos ciclos, estaria aumentada como se o receptor fosse desatenuado pelo ruído. Ao contrário, se a aplicação ocorreu durante a fase de relaxamento, então a probabilidade de descargas nos próximos ciclos se reduziu ou anulou (atenuação subzero).

É interessante notar que, em animais em que o 8º nervo (sistema eferente de controle) foi mantido intacto (fig. 34), a atenuação da resposta sensorial no  $RM_2$  pode ser modificada de uma maneira similar à observada acima para o efeito do ruído. Uma hipótese atraente seria a de que, nestes receptores, eferentes motores (veja MN, na fig. 1) expriados sobre os extremos das fibras musculares do  $RM_2$  poderiam ocasionar pequenas contrações arrítmicas destas fibras, que poderiam resultar em estiramentos dos dendritos sensoriais semelhantes àqueles produzidos pelo ruído.

Esta hipótese parece ser confirmada pela análise da atividade neural durante as diversas séries de estimulação (R-2 na fig. 34 e R-1, P-1 e P-2 na fig. 35) a que foi submetido o  $RM_2$ . O histograma de pico mostrou que a atividade no 8º nervo neste período, foi composta de 4 descargas diferentes (veja fig. 35), mas constituídas por componentes também diferentes, pois o potencial de menor amplitude durante a série R-1 (veja I na fig. 35, histograma R) foi maior que o correspondente durante as outras fases (veja 3 na fig. 35, histograma P). O estudo da correlação entre as descargas no 8º nervo e as do  $RM_2$ , através do  $DCX_1$ , mostrou que durante a série

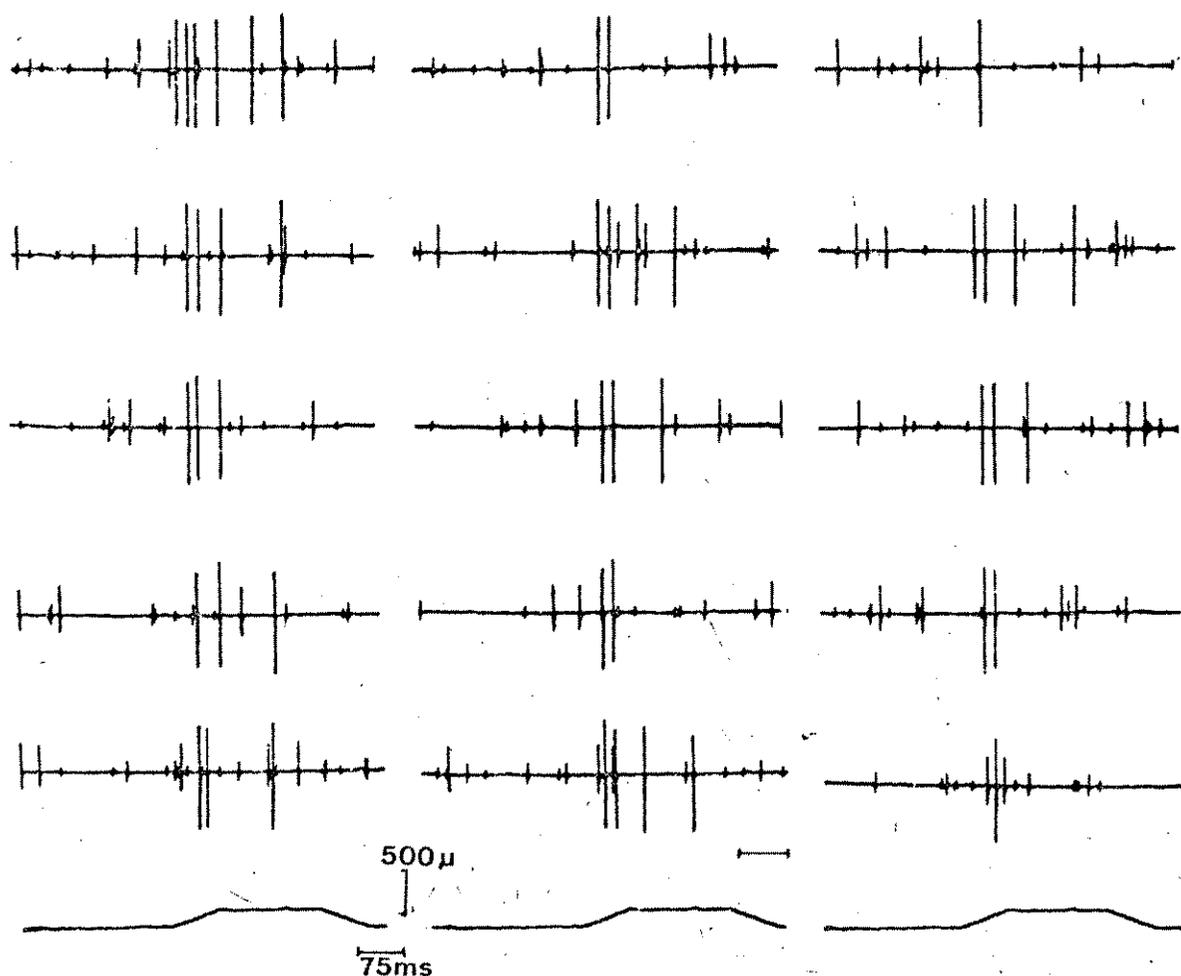


Fig. 34 - Respostas do  $RM_2$  à estimulação regular, 2 Hz em uma preparação em que o 8º nervo (controle eferente) foi mantido intacto. As respostas mostradas foram tomadas a cada 3 estímulos e dispostas sequencialmente de cima para baixo e da esquerda para a direita.

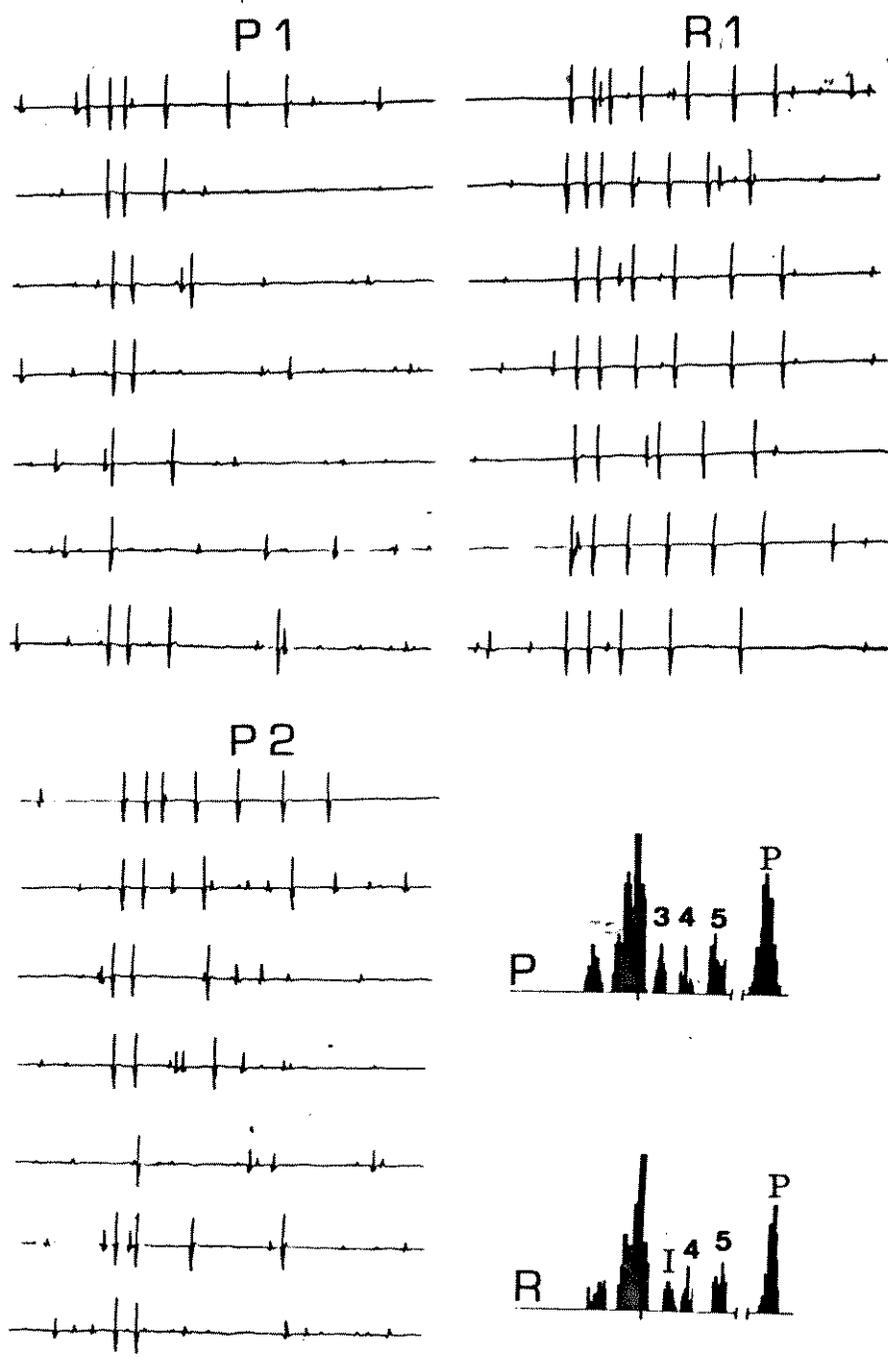


Fig. 35 - Atividade elétrica no 8º nervo durante estimulação repetida do  $RM_2$

$P_1$ ,  $R_1$  e  $P_2$  - atividade durante, respectivamente, as séries Poisson - 1 Hz, Regular - 1 Hz e Poisson - 2 Hz.

P e R - histogramas de pico das descargas registradas no 8º nervo (veja texto para maiores detalhes).

R-1, a descarga I foi acelerada pela do fásico, pois a relação  $\xi \times \psi$ , foi caracterizada por uma função linear de pendente negativa, valor absoluto maior que 1 (veja  $DCX_1$  no canto superior esquerdo da fig. 36). Ao mesmo tempo I reduziu a probabilidade de descarga do  $RM_2$ , pois  $\xi \times \psi$  foi caracterizada por uma relação linear de pendente positiva (canto superior direito, fig. 36). Estes achados são corroborados pela correlação cruzada (P x I na fig. 37) entre as descargas do  $RM_2$  e I, pois há um aumento da probabilidade de descarga de I para tempos positivos e uma redução para  $RM_2$  em tempos negativos. Todos estes fatos, caracterizam as descargas I como pertencentes à fibra inibidora. Por outro lado, as relações entre  $RM_2$  e 3 foram justamente o inverso do acima descrito, pois 3 excitou  $RM_2$  ( $\xi \times \psi$  tem pendente  $< -1$ ,  $DCX_1$  no canto inferior direito na fig. 36) e este inibiu aquele ( $\xi \times \psi$  de pendente positiva, canto inferior esquerdo na fig. 36). A correlação cruzada (P x 3) entre estas respostas (veja fig. 37) mostra também este padrão inverso, pois há um aumento da probabilidade de descarga de 3 em tempos negativos e uma redução das de  $RM_2$  para tempos positivos. Estes fatos caracterizam as descargas 3 como geradas por  $MN_3$ , um motoneurônio que inerva as extremidades do  $RM_2$  (Alexandrowicz, 1951).

Concomitante a estas mudanças de descargas, a atenuação da resposta do  $RM_2$ , à estimulação repetida, também mudou, pois de praticamente inexistente em R - 1 (veja fig. 35) quando descarregava I, exacerba-se para as séries (P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub> e R<sub>2</sub>, veja figs. 34 e 35) quando o  $MN_3$  se manteve ativo. O histograma periestímulo (S x P na fig. 37) para as respostas durante a estimulação repetida, mostra também esta diferença de comportamento, pois a frequência de descarga durante estiramento se reduziu à metade quando comparada a série R - 1 (canto superior esquerdo na fig. 37) com a série R - 2 (imediatamente à baixo) ou com as séries P - 1 e P - 2 (à direita).

Finalmente, as autocorrelações (I e 3) para as descargas de I e  $MN_3$  mostram um padrão característi

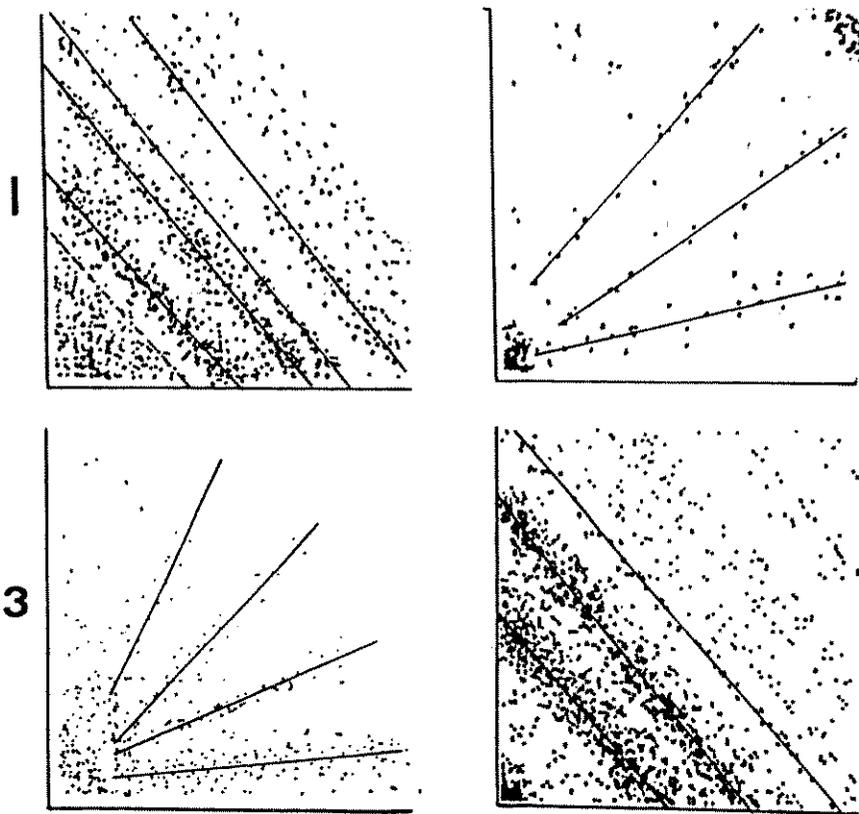


Fig. 36 -  $DCX_1$  para as relações entre  $RM_2$  e  $MN_3$  ou I  
 À direita  $RM_2$  como referência, à esquerda  $RM_2$  como referido.

co de uma distribuição irregular, pois não se evidenciaram tempos preferentes de ocorrência.

Todos estes fatos podem ser interpretados, admitindo-se ou que a descarga de I reduz a atenuação ou que a de  $MN_3$  pode modular este comportamento, acelerando ou reduzindo-o dependendo das relações de fase entre as descargas, pois mesmo no caso das séries regulares (veja R - 2 na fig. 34) a evolução da atenuação envolve períodos de recuperação.

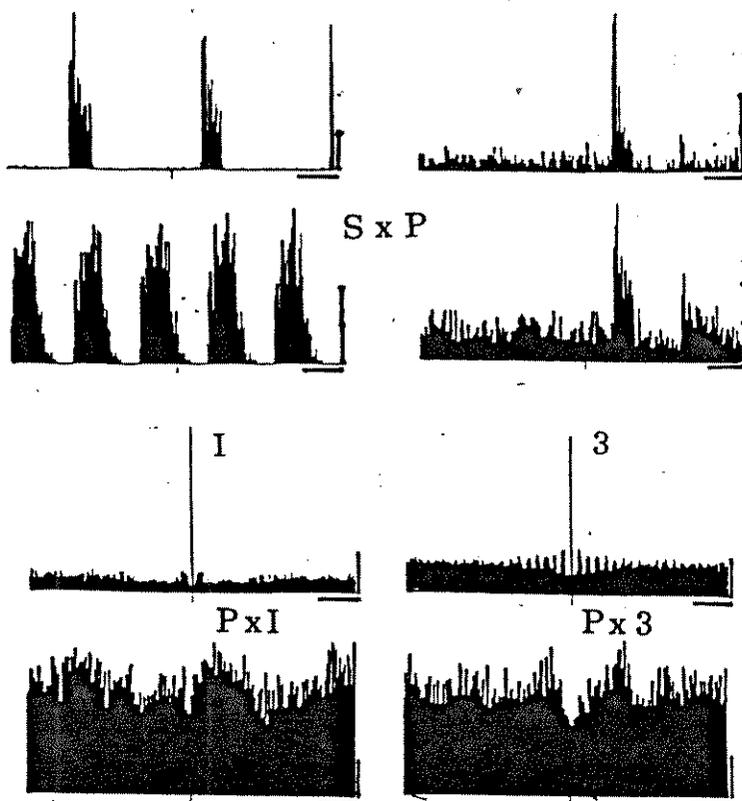


Fig. 37 - Caracterização das respostas durante as séries R e P.

S x P - histograma periéstímulo da atividade do  $RM_2$  durante a estimulação (no sentido horário) Regular - 1 Hz, Poisson - 1 Hz, Regular - 2 Hz e Poisson - 2 Hz.

I e 3 - autocorrelações para I e  $MN_3$ .

P x I e P x 3 - correlações cruzadas entre as descargas de  $RM_2$  e I ou  $MN_3$ .

Barra de calibração temporal: 300ms

Barra de calibração de frequência:

S x P = 5 Hz, nota que a barra para R - 1 é metade das outras, o que implica que as respostas são duas vezes maiores para esta série.

I ou 3 = 15 Hz e P x I ou P x 3 = 5 Hz.

## VII - Conclusões

Os resultados experimentais mostram que a atenuação da resposta sensorial no Procambarus obedece as regras expostas em V - 5 e deduzidas a partir das relações entrópicas em V - 2, 3 e 4. Estes fatos mostram que o processo de codificação neural implica

$$H(S) < H(C) \quad (6 - 1)$$

para garantir a possibilidade de uma codificação livre de erros, mesmo na presença de ruído, e

$$H(S) > \psi.H(C) \quad (6 - 2)$$

como garantia de uma melhor eficiência energética em qualquer situação operacional.

Além dessas duas relações fundamentais, a adequação do código a ser utilizado deve obedecer o fato de que

6 - 3 A redução de L implica aumento de  $\theta$  e vice-versa, de modo que, resistência a ruído é obtida às custas de um aumento do consumo energético, assim como a redução de H(S) deve ser acompanhada da atenuação do receptor, no intuito de manter o menor consumo energético para o processo de codificação. Isto seria o mesmo que dizer que, estímulos que perderam a novidade devem ser codificados por palavras de baixo custo, mesmo que isto implique maior comprimento e maior tempo de reação. Estímulos frequentes e não potencialmente danosos, não necessariamente precisam desencadear respostas imediatas. Ao contrário, ambientes ruidosos devem exigir uma análise maior e, portanto, a atenuação deve ser minimizada.

Naturalmente, os controles eferentes permitem modificar as respostas acima discutidas, como por exemplo, evidenciado na fig. 34, de modo que poderíamos dizer que o ambiente mensurável pelos RMs é modificável pelo próprio ambiente interno do animal. Neste sentido poderíamos dizer que o processo de codificação neural é um processo parcialmente aberto (ou fechado), no qual as informações sensoriais a serem mensuradas podem ser condicionadas pelos programas de análise.

Aliás, Bryan e Krasne, 1977 a e b, demonstraram que a habituação do reflexo de escape, mediado pela fibra gigante lateral, pode ser bloqueado pela descarga das fibras gigantes de comando medial e/ou lateral, que por sua vez estão relacionadas com o controle dos movimentos de flexão da cauda envolvidos em vários outros comportamentos do animal. Mostraram, também, que esta proteção se realiza através de uma inibição presináptica (Bryan e Krasne, 1977 b) da informação sensorial aferente. Como este mecanismo apenas previne a adaptação, não sensibilizando ou acelerando a recuperação do reflexo, concluíram que esta inibição serviria para impedir que o animal se habituassem a estímulos gerados por sua própria movimentação.

Considerando o fenômeno da habituação, Spencer e Thompson, 1966 estabeleceram que:

1) aplicações repetidas de um estímulo resultam em uma redução da resposta animal a este estímulo. Esta redução é, geralmente, uma função exponencial do número de apresentações do estímulo;

2) se o estímulo for descontinuado, a resposta tende a ser recuperada com o tempo;

3) se séries repetidas de habituação e recuperação são realizadas, a habituação se torna cada vez mais rápida;

4) outras coisas mantidas iguais, quanto mais rápida a frequência de estimulação mais pronunciada será a habituação;

5) quanto mais fraco o estímulo, mais rápida e pronunciada a habituação. Estímulos fortes podem não ocasionar uma habituação significativa;

6) o efeito habituante pode prosseguir mesmo após a anulação total da resposta (habituação subzero);

7) a habituação da resposta a um estímulo pode generalizar-se a outros estímulos;

8) a apresentação de outro estímulo (em geral mais forte) resulta em recuperação da habituação (desabituação), e

9) habituação da desabituação é uma possibilidade.

As comparações destas propriedades para habituação com aquelas derivadas teoricamente em V - 5, bem como com os resultados experimentais descritos em VI, sugerem fortemente uma generalização maior para as conclusões teóricas aqui obtidas em relação ao processo de codificação. Seria lícito admitir que:

1) as consequências de medidas para otimização ultrapassam o âmbito imediato de sinalizar a mensagem, para impor, também, restrições de comportamento à nível de sistemas neurais, e/ou

2) as condições teóricas, impostas para otimização energética e operacional durante o processo de codificação, são, também, condições a serem respeitadas no processo de adaptação do animal ao meio.

Esta última condição implica que, não só os processos de codificação, mas inúmeros outros processamentos, a nível de sistemas de neurônios, estariam na dependência direta da variabilidade ambiental. Em outras palavras, os fenômenos adaptativos implicariam a justes da entropia neural (do neurônio ou sistemas) àquela do ambiente no qual o animal deve sobreviver.

## A P Ê N D I C E

Materials e Métodos

Os experimentos foram realizados em partes do *Procambarus clarkii* (veja fig. 38), que incluíram segmentos abdominais (em geral os 3 últimos) e tórax e que foram fixados ao fundo de um banho com solução de van Harreveld, à 15°C (Segundo et al., 1976). As cutículas que cobrem a musculatura dorsal do segmento tóraco-abdominal, bem como parte desta própria musculatura foram removidas para expor os RM e o ramo dorsal do 8º nervo segmentar (veja fig. 38). O 8º nervo foi colocado em um eletrodo do tipo descrito por Wilkins e Wolfe, 1974, de modo a permitir um registro "en passant" da atividade global deste nervo, como mostrado nas figuras 34, 35 e 39, se ele foi mantido intacto, ou aferente deste nervo, como mostrado por exemplo, nas figuras 31, 32 e 33, se ele teve sua extremidade central cortada.

Uma das extremidades de um dos receptores (RM<sub>1</sub> ou RM<sub>2</sub>) foi cuidadosamente dissecada, de modo a minimizar possíveis danos à inervação eferente e, posteriormente, montada sobre a pinça de um LTV Ling Altec electromagnetic shaker, que permitia o estiramento/relaxamento controlados do receptor em questão. Este controle era conseguido através da modulação imposta por um Wave tek Model 133 LF Trigger Generator (Vibert e Segundo, 1979) sobre o estirador eletrônico e o estiramento de base era controlado pelo nível DC fornecido.

A atividade neural, o grau de estiramento exercido, bem como os sinais de sincronização de início de tais estiramentos foram gravados em um Hewlett Packard de quatro canais FM, para posterior aquisição e processamento em um PDP-11 (Fuentes et al., 1981).

A aquisição da atividade neural obedeceu duas rotinas diferentes, dependendo de ter sido registrada em nervo intacto ou seccionado. Para o primeiro caso, a aquisição envolveu dois passos. Inicialmente, trechos selecionados de 60 a 90s da atividade neural a analisar foram introduzidos como sinais analógicos, amostrados a 5.000 Hz (Fuentes et al., 1981), de modo a

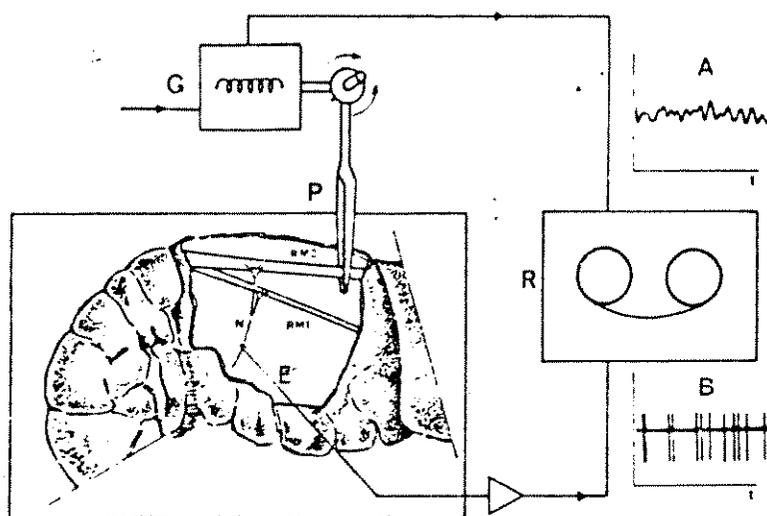


Fig. 38 - Diagrama básico de montagem experimental

E:- eletrodo colocado no 8º nervo (N)

RM<sub>1</sub> e RM<sub>2</sub> os receptores tônico e fásico, respectivamente

G:- esquema representando o aparelho para estiramento do receptor montado sobre sua pinça P.

R:- gravador para registro do experimento

A e B exemplo dos sinais registrados

(Modificado de Fuentes et al., 1981)

reproduzir fielmente a atividade registrada (veja por exemplo, figura 39). Estes arquivos iniciais, foram submetidos a um processamento para obtenção de histogramas de pico (veja por exemplo, fig. 39) para identificação da amplitude dos potenciais de ação existentes, bem como para estudo da possível separabilidade eletrônica destes potenciais. Assim, no registro mostrado na figura 39, os potenciais dos eferentes  $MN_2$  e  $MN_1$  não poderiam ser separados, com segurança, do ruído de fundo, uma vez que suas distribuições mostram uma ampla intersecção entre si e com a distribuição do ruído. Por outro lado, a atividade do  $RM_1$  (T na figura), da fibra inibidora (I) e dos eferentes  $MN_5$ ,  $MN_4$  e  $MN_3$  não apresentariam nenhum problema, uma vez que a amplitude de seus potenciais foram nitidamente distintas. Uma vez identificados os potenciais existentes e suas separabilidades, uma nova aquisição de trechos, agora longos (de até 10 minutos de duração), foi realizada. Nesta segunda aquisição, a atividade neural, bem como os sinais de sincronização de estiramento, foram tomados como processos pontuais (0 ou 1), gerados passando-se tais registros por janelas de pulso, que tiveram seus limiares ajustados de acordo com a informação fornecida pelos histogramas de pico e, também, de modo a enquadrar os pulsos de sincronização (Fuentes et al., 1981) (veja fig. 40 por exemplo). Cada um destes processos pontuais, caracterizando, portanto, a sequência temporal do aparecimento dos potenciais de ação de um determinado neurônio ou do sinal de sincronização, constitui um arquivo independente, utilizado nos cálculos estatísticos posteriores.

No caso da atividade registrada em nervo seccionado, o procedimento de aquisição restringiu-se apenas ao segundo passo acima descrito, uma vez que a atividade neural, neste caso, era composta apenas da descarga de um dos RM. No caso dos registros de atividade do  $RM_2$ , a descarga espontânea do  $RM_1$  foi silenciada ou por relaxamento do receptor ou por destruição, baixo lupa,

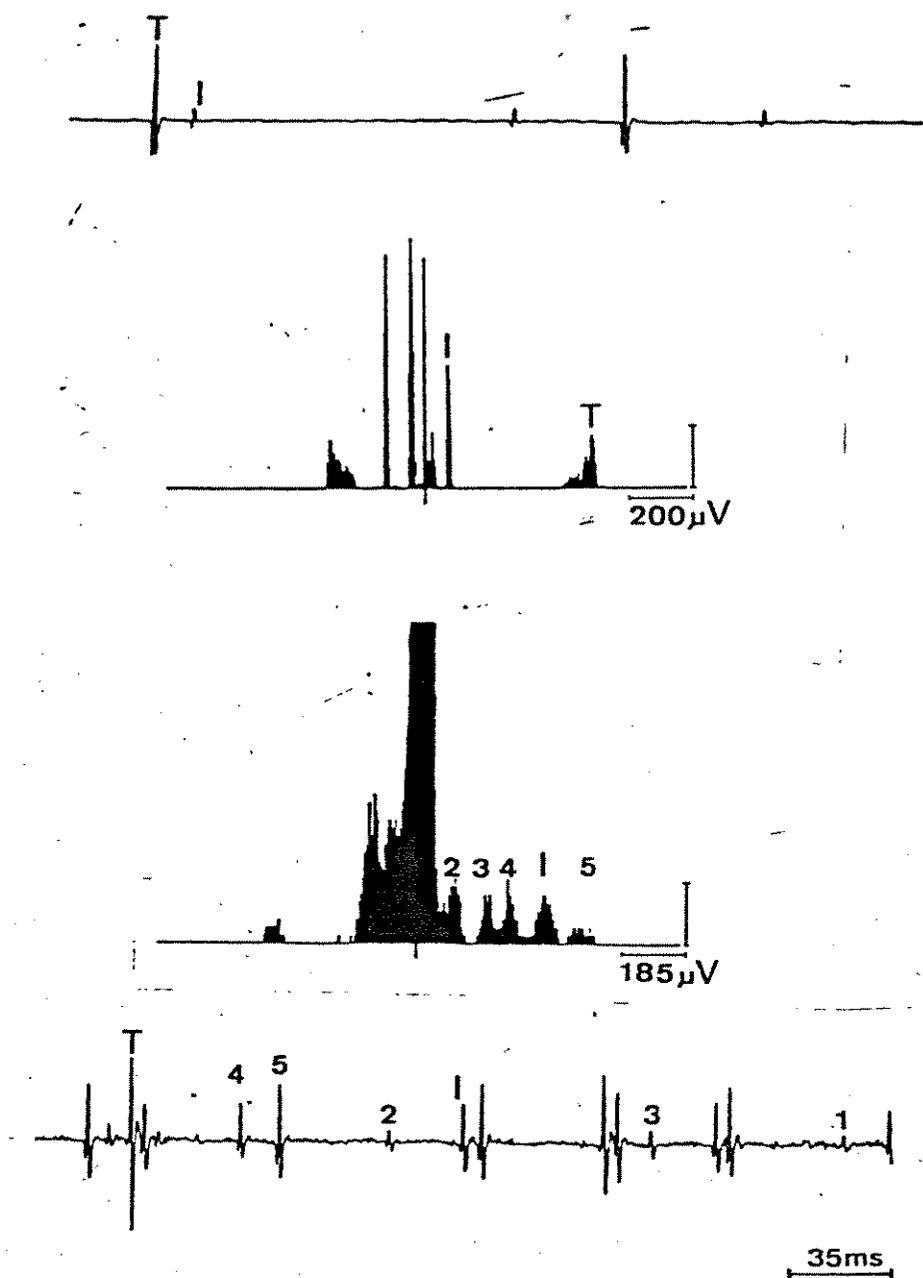


Fig. 39:- Atividade global no 8º nervo registrada simultaneamente em 2 locais (traço superior e inferior)

Os histogramas de pico caracterizam a amplitude dos potenciais  $RM_1$  (T), dos  $MN_S$  (1 a 5) e da fibra inibidora.

das terminações dendríticas de seu neurônio sensorial.

A estimulação elétrica e periférica da fibra inibidora foi obtida como descrita em Kohn, Rocha e Segundo, 1981, enquanto que o ruído foi introduzido no estiramento de acordo com Vibert e Segundo, 1979. As distintas distribuições Gama e Poisson foram obtidas com um circuito eletrônico especialmente desenhado de acordo com o procedimento descrito por Kohn, Rocha e Segundo, 1981.

O cálculo da frequência instantânea foi realizado eletronicamente com o auxílio de um F. Hofman Frequency Analyser, enquanto que as simulações do modelo Hodgkin e Huxley, bem como o cálculo para a relação de proximidade  $\mu(q, q_t)$  (vide texto) foi obtido de acordo com os procedimentos em Bassani, 1979.

Os diferentes procedimentos de cálculos foram aqueles descritos no texto ou aqueles propostos por Fuentes et al., 1981. Estes últimos se constituíram basicamente em: cálculo da frequência média (FM), histogramas de amplitudes de pico (HAP), histogramas de intervalos de primeira ordem (HI<sub>1</sub>), histogramas de autocorrelação (HAC), histograma de correlação cruzada (HCX) dispersograma cruzado de intervalos (DCX) e de intervalos de primeira ordem (DCX<sub>1</sub>), histograma periestímulo (HCX) e histograma periestímulo condicionado (HPEX).

Devido ao fato de terem sido recentemente introduzidos no estudo estatístico da atividade neural, os procedimentos DCX<sub>1</sub>, DCX e HPEX, merecem aqui uma explicação mais detalhada.

O cálculo do DCX<sub>1</sub> e DCX consiste em dispor em um gráfico x - y (veja fig. 41), os tempos decorridos:

1) nas abcissas:- entre a ocorrência do processo referido (por exemplo  $\psi_{i,j}$  na fig. 41, se  $N_i$  é processo referência e  $N_j$  o referido, ou  $\psi_{j,i}$ , em caso contrário) e a do processo referência e

2) nas ordenadas:- entre a ocorrência do processo refe

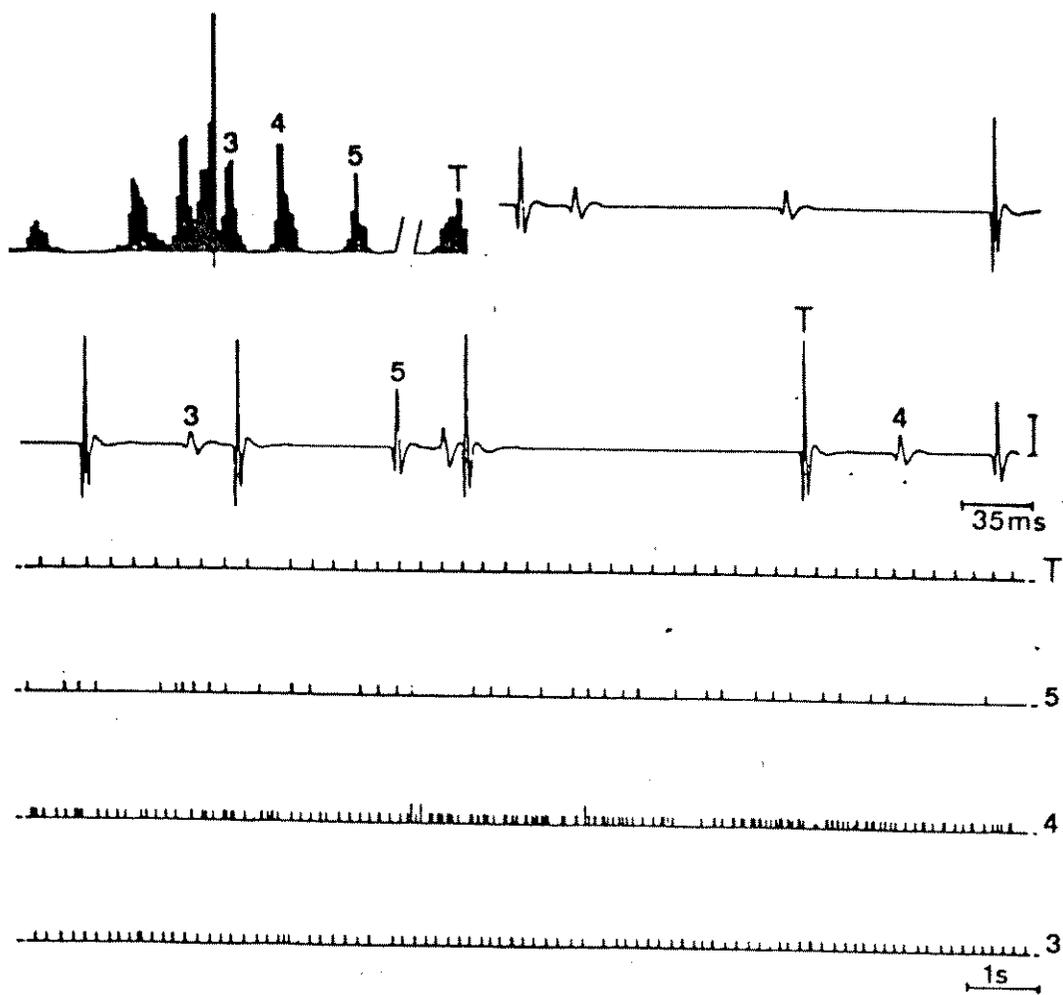


Fig. 40 - Estudo da separabilidade dos potenciais no 8º nervo

À esquerda e acima: histograma de pico mostrando que são separáveis todas as respostas presentes no registro obtido (direita e acima).

Em baixo: amostra dos arquivos de processos pontuais criados com a utilização de janelas de pulso, que tiveram seus limiares ajustados de acordo com a informação obtida no histograma de pico.

rência ( $\xi_{i,j}$  ou  $\xi_{j,i}$ , na figura 41) e a do processo referido.

A diferença entre os cálculos  $DCX_1$  e  $DCX$ , consiste em que, no primeiro caso,  $\psi_{m,n}$  e  $\xi_{m,n}$  são calculados apenas para descargas consecutivas, enquanto que no caso do  $DCX$ , são calculados os valores de  $\psi_{m,n}$  e  $\xi_{m,n}$  para todas as descargas ocorrendo dentro do período de análise escolhido.

Com o procedimento acima, o gráfico representando o  $DCX_1$  ilustra a relação:

$$\xi_{m,n} = f(\psi_{m,n}) \quad A - 1$$

Como  $\xi_{m,n}$  também pode ser escrita:

$$\xi_{m,n} = N_m - \psi_{m,n} + \delta_{m,n} \quad A - 2$$

onde

$$\delta_{m,n} = f(\psi_{m,n}) \quad A - 3$$

com  $f(\psi_{m,n})$  sendo uma função qualquer, então

$$\xi_{m,n} = N_m + (f(\psi_{m,n}) - \psi_{m,n}) \quad A - 4$$

Se o processo referência  $N_m$  é excitador,  $f(\psi_{m,n})$  deve resultar em valores negativos para  $\delta_{m,n}$ , isto é

$$\text{Se } N_m \text{ excita } N_n, \text{ então } f(\psi_{m,n}) < 0 \quad A - 5$$

e, então, as pendentes em  $DCX_1$  devem ser negativas e ocupar o quadrante negativo na figura 41.

Por outro lado, se o processo referência é inibidor,  $f(\psi_{m,n})$  resulta em valores positivos para  $\delta_{m,n}$ , isto é

$$\text{Se } N_m \text{ excita } N_n, \text{ então } f(\psi_{m,n}) > 0 \quad A - 6$$

e, então as pendentes em  $DCX_1$  devem ser

$$\text{negativas, se } f(\psi_{m,n}) < \psi(m,n) \quad A - 6'$$

$$\text{positivas, se } f(\psi_{m,n}) > \psi(m,n)$$

ocupando respectivamente, os quadrantes - e + na figura 41.

A separação dos processos excitadores e inibidores no quadrante negativo, se faz pela reta a, de penden

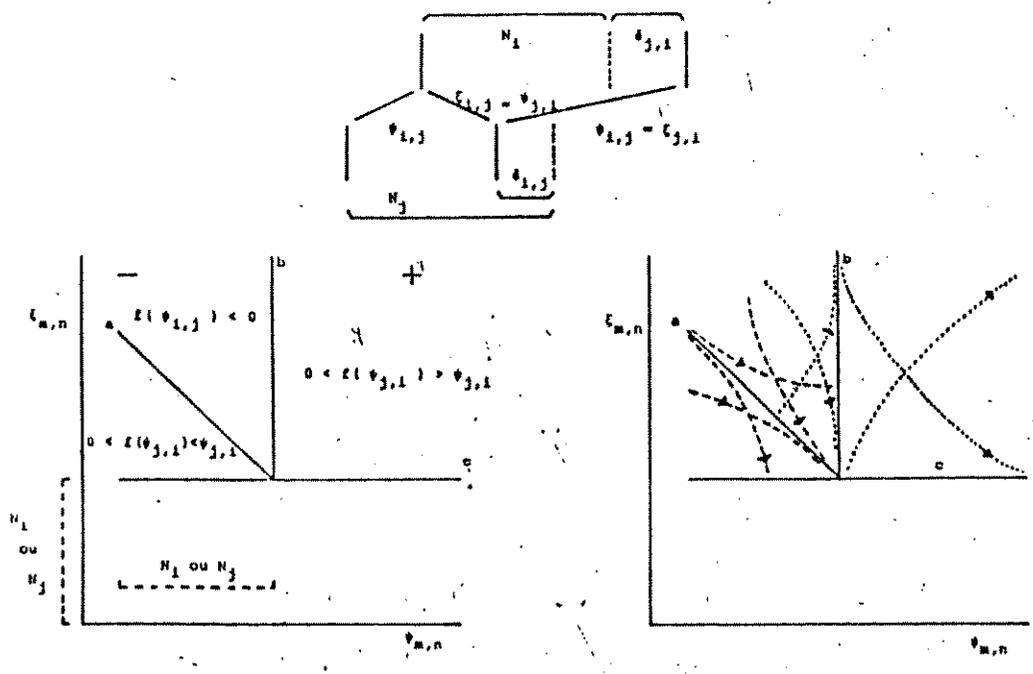


Fig. 41 - Esquema explicativo do cálculo DCX e DCX<sub>1</sub>  
 Ver texto para maiores detalhes.

te  $-1$ , que reflete a situação em que  $f(\psi_{m,n}) = 0$ , isto é, na qual a atividade de  $N_n$  é independente da referência  $N_m$ :

$$\xi_{m,n} = N_n - \psi_{m,n} \quad \text{A - 7}$$

Desta maneira, a reta a se transforma no limite para  $\delta_{m,n} \rightarrow 0$ , isto é

$$a = \lim_{f(\psi_{m,n}) \rightarrow 0} \xi_{m,n} \quad \text{A - 8}$$

A reta b, por sua vez estabelece outra separação entre os processos inibidores e excitadores, pois delimita os quadrantes negativos e positivos. Deste modo, a reta b se transforma no limite para

$$b = \lim_{f(\psi_{m,n}) \rightarrow \pm\infty} \xi_{m,n} \quad \text{A - 9}$$

Finalmente, a reta c estabelece a separação entre processos inibidores fracos ( $f(\psi_{m,n}) < \psi_{m,n}$ ) e fortes ( $f(\psi_{m,n}) > \psi_{m,n}$ ) uma vez que é obtida como o seguinte limite

$$c = \lim_{f(\psi_{m,n}) \rightarrow \psi_{m,n}} \xi_{m,n} \quad \text{A - 10}$$

As possíveis aproximações destes limites determinam os tipos de trajetórias a serem ilustradas no  $DCX_1$  e estão mostradas na fig. 41, à direita.

O  $DCX$ , por superpor as trajetórias obtidas para os intervalos de todas as ordens possíveis de serem contidas no tempo de análise, ressaltam apenas aquelas relações que são independentes do valor atual de  $N_n$  (ou frequência do processo referido) ou então, ressaltam a estacionaridade de  $N_n$  e a relação obtida para apenas um valor de  $N_n$ .

O cálculo do HPEX consiste em dispor em um gráfico  $x - y$ , os tempos

1) nas abcissas:- de ocorrências do processo referido 1 antes (tempos negativos) e depois (tempos positivos) da ocorrência do processo referência, e

2) nas ordenadas:- idem em relação ao processo referido 2.

As dependências de descargas do processo referido 1 ã atividades do processo referência tendem a aparecer como retas perpendiculares ã abcissa, enquanto a aquelas referentes ao processo 2, tendem a aparecer como retas perpendiculares ã ordenada. Finalmente, dependências entre os processos referidos, tendem a aparecer como diagonais no gráfico gerado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAMSON, N. (1963) - Information theory and coding. McGraw-Hill.
- ALEXANDROWICZ, J.S. (1952) - Receptor elements in the thoracic muscles of *Homarus Vulgaris* and *Palinurus Vulgaris*. Quart. J. Microsc. Sci., 93: 315-346
- ANDRONOV, A.A.; A. A. VITT e S. E. KLARKIN (1966) - Discontinuous oscillation. In: Theory of Oscillators, pp. 645-794. Oxford: Pergamon Press.
- BASSANI, J.W.M. (1979) - A excitabilidade celular: uma formalização matemática baseada no modelo de Hodgkin-Huxley e sua extensão às células cardíacas. Tese de Mestrado, Unicamp.
- BRILLINGER, D.R. (1975) - The identification of point process systems. Ann. Prob. 3: 909-929
- BRILLINGER, D.R., H. L. BRYANT and J. P. SEGUNDO (1976) - Identification of synaptic interactions. Biol. Cyber. 22: 213-228
- BROWN, H.M., D. OTTOSON, B. RYDQVIST (1978) - Crayfish stretch receptor: an investigation with voltage - clamp and ion sensitive electrodes. J. Physiol. 284: 155-179
- BRYANT, H.L. and J. P. SEGUNDO (1976) - Spike initiation by transmembrane current: a white-noise analysis. J. Physiol. 260: 279-314
- BUÑO, W., J. FUENTES and J. P. SEGUNDO (1978) - Crayfish stretch-receptor organs: Effects of length-steps with and without perturbations. Biol. Cyber. 31: 99-110
- BUÑO, W., J. BUSTAMANTE and J. FUENTES (1980) - Crayfish stretch receptor organs: Transduction of white noise stimuli. XXVIII Int. Congr. Phys. Sci, Budapest. XIV: 334

- BUSTAMANTE, J. G., W. BUÑO y J. FUENTES (1980) - Efecto del ruido gaussiano de banda limitada sobre la codificación en receptores tónicos y fásicos. Relatório de bolsa, Servicio de Neurologia Experimental, Centro Ramón y Cajal, Madrid - 34, España.
- BUSTAMANTE, J. G., W. BUÑO y J. FUENTES (1981) - Efecto de distintos tipos de perturbaciones de longitud en la respuesta de los receptores tónico y fásico a diferentes longitudes. Relatório de bolsa, Servicio de Neurologia Experimental, Centro Ramón y Cajal, Madrid - 34, España.
- CHAPLAIN, R. A. (1975) - Evidence for Ca control of the transducer mechanism in Crayfish receptor. J. Membrane Biol. 21: 335-351
- DE LUCA, A. and S. TERMINI (1974) - Entropy of L - Fuzzy sets. Information and Control 22: 55-73
- EDWARDS, C. and D. OTTOSON (1958) - The site of impulse initiation in a nerve cell of a crustacean stretch receptor. J. Physiol, 143: 138-148
- EVOY, W H and D. KENNEDY (1967) - The central nervous organization underlying control of antagonistic muscles in the crayfish: 1) Types of command fibers. J. Exp. Zool. 165: 223-238
- EYZAGUIRRE, C. and S. W. KUFFLER (1955)  
(a) Processes of excitation in the dendrites and in the soma of single isolated sensory nerve cells of the lobster and crayfish. J. Gen. Physiol. 39: 87-119  
(b) Further study of soma, dendrite and axon excitation in single neurons. J. Gen. Physiol. 39: 121-153
- FIELDS, H. L., W. H. EVOY and D. KENNEDY (1967) - Reflex role played by efferent control of an invertebrate stretch receptor. J. Neurophysiol. 30: 859-874
- FIELDS, H. L. (1976) - Crustacean abdominal and thoracic muscle receptor organs. In: Structure and Function of Proprioceptors in the Invertebrates, pp. 65-114 Ed. P. J. Mill, Wiley and Sons, N. Y.

- FITZHUGH, R. (1969) - Mathematical models of excitation and propagation in nerve. In: Biological Engineering, pp. 1-85. Editor H. P. Shwan.
- FLOREY, E. and F. FLOREY (1955) - Microanatomy of the abdominal stretch receptors of the crayfish (*Astacus fluviatilis*) J. Gen. Physiol. 39: 69-85
- FUENTES, J., W. BUÑO and J. BUSTAMANTE (1980) - Non linearities of crayfish stretch receptor organs evidenced by white noise stimulation. IV European Neurose Meeting, Brighton.
- FUENTES, J., J. BUSTAMANTE y W. BUÑO (1981) - Métodos de análisis de interacciones neuronales. I Simposium Nacional sobre Ingeniería Biomédica, Madrid, España.
- HODGKIN, A. A. and A. F. HUXLEY (1952)
- (a) Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of *Loligo*. J. Physiol. 116: 449-472
  - (b) The components of membrane conductance in the giant axon of *Loligo*. J. Physiol. 116: 478-496
  - (c) The dual effect of membrane potential on sodium conductance in the giant axon of *Loligo*. J. Physiol. 116: 497-506
  - (d) A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. 117: 500-544
- HUNT, C. C. and D. OTTOSON (1975) - Impulse activity and receptor potential of primary and secondary endings of isolated mamalian muscle spindles. J. Physiol. 252: 259-281
- ILYINSKY, O. B., D. L. SPIVACHENKO and E. I. SHTIRBU (1974) Efferent regulation of the abdominal stretch receptors of the crayfish. J. Exp. Biol. 61: 781-798
- KANDEL, E. K. (1976) - Cellular basis of behavior. W. H. Freeman and Co.

- KENNEDY, D. and K. TAKEDA (1965)
- (a) Reflex control of abdominal flexor muscles in the crayfish: I) the twitch system. J. Exp. Biol. 43: 211-227
  - (b) Reflex control of abdominal flexor muscles in the crayfish: II) the tonic system. J. Exp. Biol. 43: 229-246
- KENNEDY, D., W. H. EVOY, B. DANE and J. T. HANAWALT (1967) - The central nervous organization underlying control of antagonistic muscles in the crayfish: II) Coding of position by command fibers. J. Exp. Biol. 165: 239-248
- KUGLER, J. and R. A. CHAPLAIN (1974) - Origin of impulse initiation in the slowly adapting stretch receptor of the crayfish. Pflugers Arch 351: 339-350
- KOHN, A. F., A. F. ROCHA and J. P. SEGUNDO (1981) - Presynaptic irregularity and Pacemaker inhibition. Biol. Cyber (no prelo)
- KUNO, M. (1971) - Quantum aspects of central and glanglionic transmission in vertebrates. Physiol. Rev. 51: 647-678
- LOWESTEIN, W. R., C. A. TERZUOLO and Y. WASHIZU (1963) - Separation of transducer and impulse-generating process in sensory receptor. Science 142: 1180-1181
- MCREYNOLDS, J. S. and D. OTTOSON (1974) - Response of isolated frog muscle spindle to sine wave stimulation. Acta Physiol. Scand. 90: 25-40
- MICHAELIS, B. and R. A. CHAPLAIN (1975) - Ion conductance changes associated with spike adaptation in the rapid adapting stretch of the crayfish. Pflugers Arch. 354: 367-377
- MOORE, G. P., D. H. PERKEL and J. P. SEGUNDO (1966) - Statistical analysis and functional interpretation of neuronal spike data. Ann. Rev. Physiol. 28: 493-522
- NAKAJIMA, S. and K. TAKAHASHI (1966) - Post-tetanic hyperpolarization and electrogenic Na-pump in stretch receptor neurone of crayfish. J. Physiol. 187: 105-127

- NAKAJIMA, S. and K. ONODERA (1969)
- (a) Membrane properties of the stretch receptor neurones of crayfish with particular reference to mechanisms of sensory adaptation. J. Physiol. 200: 161-185
  - (b) Adaptation of the generator potential in the crayfish (*Orconectes, Procambarus clarkii*) stretch receptors under constant length and constant tension. J. Physiol. 200: 187-204
- NOBLE, D; J. J. B. JACK and R. W. TSIEN (1975) - Electric current flow in excitable cells. Clarendon Press - Oxford
- OBARA, S. and H. GRUNDFEST (1968) - Effects of lithium on different membrane components of crayfish stretch receptor neurons. J. Gen. Physiol. 51: 635-654
- OTTOSON, D. and G. M. SHEPHERD (1971) - Transducer properties and integrative mechanisms in the frog's muscle spindle. In: Handbook of Sensory Physiology, chapter 10 Springer-Verlag
- PAES DE CARVALHO, A; B. F. HOFFMAN and M. P. CARVALHO (1969) Two components of the cardiac action potential I - Voltage time course and the effect of acetylcholine on atrial and nodal cells of the rabbit heart. J. Gen. Physiol. 54: 607-635
- PLANT, R. E. (1976) - The geometry of the Hodgkin Huxley model. Comp. Prog. Biomed. 6: 85-91
- PETERSON, B. W.; J. I. FRANCK, N. G. PITTS and N. G. DAUNTON (1976) - Changes in responses of medial pontomedullary reticular neurons during repetitive cutaneous, vestibular, cortical and tectal stimulation. J. Neurophysiol. 39: 564-581
- ROCHA, A. F. (1979) - Brain's entropy partitions. An. Acad. Brasil. Ciênc. 51: 591-595
- ROCHA, A. F. (1980)
- (a) Temporal influences of the reticular formation on sensory processing. In: The Reticular Formation Revisited, pp. 105-115, Ed. J. A. Hobson and M.A.B. Brazier, Raven Press

- (b) Neural point processes. Fuzzy Set and Systems (no prelo)
- ROCHA, A. F., E. FRANÇOZO, M. I. HADLER and M. A. BALDUINO  
(1980) - Neural Languages. Fuzzy Set and Systems 3: 11-35
- ROCHA, A. F. y W. BUÑO (1981) - Modificaciones de la sensibilidad de los receptores de estiramiento. XIV Congr. Latino-Amer. Cienc. Fisiol. São Paulo
- ROSEN, R. (1977) - In letters on catastrophe theory.  
Science 196: 1270-1272
- SEGUNDO, J. P. and D. H. PERKEL (1969) - The nerve cell as an analyzer of spike trains. In: The Interneuron, UCLA Forum in Medical Sciences, 11: 349-389. Ed. M.A.B. Brazier, Univ. Calif. Press
- SEGUNDO, J. P., TOLKUNOV, B. F., WOLFE, G. E. (1976) - Relation between trains of action potentials across an inhibitory synapse. Influence of presynaptic irregularity  
Biol. Cyber. 24: 169-179
- SHANNON, C. E. (1948) - A mathematical theory of communication. In: Key Papers in the Development of Information Theory, pp. 5-29, Ed. D. Slepian, I.E.E.E Press, 1974.
- SOKOLOV, P. G. and I. M. COOKE (1971) - Inhibition of impulse activity in a sensory neuron by an electrogenic pump. J. Gen. Physiol. 57: 125-163
- STIFFLER, J. J. (1971) - Theory of synchronous communications  
Prentice - Hall.
- TAHARA, T.; H. KIMIZUKA and K. KOKETSU (1973) - An analysis of the membrane hiperpolarization during action of the sodium pump in frog's skeletal muscle. Jap. J. Physiol. 23: 165-181
- THOMPSON, R. F. and W. A. SPENCER (1966) - Habituation.  
Psychol. Rev. 73: 16-43
- VIBERT, J. F. and J. P. SEGUNDO (1979) - Slowly adapting stretch-receptor organs: Periodic stimulation with and without pertubation. Biol. Cyber. 33: 81-95

WERNER, G. and V. D. MOUNTCASTLE (1965) - Neural activity in mechanoreceptive cutaneous afferents: Stimulus-response, Weber functions and information transmission. J. Neurophysiol, 28: 359-397

WILKINS, L. A. and G. F. WOLFE (1974) - A new electrode design for "en passant" recording, stimulation and intracellular dye infusion. Comp. Biochem. Physiol. 48A: 217-220

ZADEH, L. A. (1965) - Fuzzy sets. Information and Control 8: 338-353