

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MATEMÁTICA
INSTITUTO TÉRCIO PACITTI

BRUNO CRAVEIRO CAPUTO

**PROPOSTA DE UM MODELO COMPUTACIONAL,
BIOLOGICAMENTE REALISTA, SIMULANDO A RESPOSTA
CEREBRAL HUMANA A UM AGENTE ESTRESSOR EXTERNO.**

RIO DE JANEIRO
2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE MATEMÁTICA
INSTITUTO TÉRCIO PACITTI

BRUNO CRAVEIRO CAPUTO

**PROPOSTA DE UM MODELO COMPUTACIONAL,
BIOLOGICAMENTE REALISTA, SIMULANDO A RESPOSTA
CEREBRAL HUMANA A UM AGENTE ESTRESSOR EXTERNO.**

Dissertação submetida ao corpo docente do Instituto de Matemática e Instituto Tércio Pacitti da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Mestre em Informática.

Orientadores: Carlos Alberto da Silva Franco – D.Sc.
Josefino Cabral Melo de Lima – Docteur

Rio de Janeiro
2011

C255 Caputo, Bruno Craveiro

Proposta de um modelo computacional, biologicamente realista, simulando a resposta cerebral humana a um agente estressor externo. / Bruno Craveiro Caputo – 2011.
000 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Informática) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Matemática, Instituto Tércio Pacitti, 2011.

Orientadores: Carlos Alberto da Silva Franco
Josefino Cabral Melo de Lima

1. Rede Neural. 2. Memória Emocional. 3. Modelagem Computacioanal Biologicamente Realista. – Teses. I. Franco, Carlos Alberto (Orient.). II. Lima, Josefino cabral Melo de (Orient.). III Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Matemática, Instituto Tércio Pacitti. IV. Título

CDD

Bruno Craveiro Caputo

Proposta de um modelo computacional, biologicamente realista, simulando a resposta cerebral humana a um agente estressor externo.

Dissertação submetida ao corpo docente do Instituto de Matemática e Núcleo de Computação Eletrônica da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Mestre em Informática.

Aprovada em: Rio de Janeiro, de de 2011.

Josefino Cabral De Melo Lima – Docteur

Carlos Alberto da Silva Franco – D.Sc.

Adailton Tadeu Alves de Pontes – D.Sc

Adriano Joaquim de Oliveira Cruz – Ph. D.

Eber Assis Schmitz – Ph.D.

Agradecimentos

Este trabalho não poderia ter sido realizado sem a aceitação do Prof. Carlos Franco ao convite de ser meu orientador. Agradeço a confiança depositada na minha capacidade de concluí-lo. Assim como, o apoio de amigos e familiares, em especial de minha esposa Gabriele Ribeiro Porto Caputo.

Resumo

CAPUTO, Bruno Craveiro. **Proposta de um modelo computacional, biologicamente realista, simulando a resposta cerebral humana a um agente estressor externo.** 2011. 000 f. Dissertação (Mestrado em Informática) – Instituto de Matemática, Instituto Tércio Pacitti, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

A proposta desta pesquisa é apresentar um modelo computacional, biologicamente realístico, dos circuitos cerebrais humanos envolvidos no processo de resposta a um agente estressor externo e verificar o quanto se aproxima em respostas do modelo biológico, mesmo nos casos onde ocorram algumas lesões. Para isto foi definido um modelo base, em rede neural e com o algoritmo Leabra de treinamento, de acordo com as informações presentes na literatura especializada. Submetido a teste de validação, o modelo demonstra que é representativo para o nível de detalhamento fixado dentre suas limitações, respondendo de forma similar ao modelo real quando submetido a condições equivalentes.

Palavras-chave: memória emocional, Emergent, Leabra, rede neural, estresse, amígdala, hipocampo, modelagem computacional biologicamente realista.

Abstract

CAPUTO, Bruno Craveiro. **Proposta de um modelo computacional, biologicamente realista, simulando a resposta cerebral humana a um agente estressor externo.** 2011. 000 f. Dissertação (Mestrado em Informática) – Instituto de Matemática, Instituto Tércio Pacitti, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.

Sumário

1.1	Objetivos.....	16
1.2	Motivações	16
1.3	Vantagens e Desvantagens	20
1.4	Simulação Computacional Biologicamente Realista	21
1.4.1	Redes neurais como modelo SBR	24
1.5	Ferramentas e Algoritmos para neurocomputação	26
1.6	Homeostase.....	28
1.7	Memória	29
1.8	Estresse	31
1.9	Neurobiologia do Estresse	33
1.9.1	Percepção do estímulo	33
1.9.2	Avaliação do potencial ameaçador	35
1.9.3	Resposta ao estresse.....	37
1.10	Modelo teórico sobre estresse.....	38
1.11	O modelo computacional do hipocampo na atuação da memória declarativa	40
1.12	Estudo das conectividades da amígdala.....	41
1.13	Modelo computacional do núcleo lateral da amígdala no condicionamento de medo.	42
1.14	Modelo computacional do hipocampo no condicionamento com contexto	43
1.15	O modelo computacional das redes neurais da Amígdala	44
1.16	Simulação da memória episódica usando modelo computacional do hipocampo	45
1.17	O modelo computacional de condicionamento do medo	46
1.18	O modelo computacional para sistemas múltiplos de tomada de decisão	47
1.19	Um modelo neurocomputacional dos fenômenos de condicionamento clássico	48

1.20 Componentes	52
1.20.1 Camadas de Entrada	52
1.20.2 Camadas Escondidas	53
1.20.3 Camadas de Saída.....	54
1.21 Metodologia.....	55
1.21.1 Treinamento do modelo.....	56
1.21.1.1 Dados de Treinamento do modelo.....	58
1.21.2 Teste de validação	59
1.21.2.1 Dados de validação do modelo.....	60
1.22 Testes e Resultados.....	60
1.22.1 Treinamento.....	61
1.22.1.1 Treinando a rede integra.....	61
1.22.1.2 Treinando uma rede lesionada.....	62
1.22.2 Validação do treinamento.....	63
1.22.2.1 Primeira etapa: Validação do modelo sem lesão pós-treino.....	64
1.22.2.2 Segunda etapa: Modelo lesionado.....	65
1.23 Contribuições.....	72
1.24 Limitações	76
1.25 Trabalhos Futuros	77

Lista de Figuras

Figura 1- Os seis princípios de O'Reilly(98)	22
Figura 2 - Sistemas de memória em situação de estresse	30
Figura 3- As vias principais e secundárias para a Amígdala.	34
Figura 4: Principais núcleos e projeções da Amígdala	36
Figura 5 - Cominações do córtex transacional.....	37
Figura 6 - Microcircuito da região CA1 do hipocampo mostrando os tipos de células e sua conectividade	40
Figura 7 - Conjunto de resultados sobre as vias da amígdala.	41
Figura 8 – Arquitetura da rede da Amígdala lateral (LA) e seus protocolos.	43
Figura 9 - Modelo computacional proposto em Rede Neural Artificial	44
Figura 10 – Modelo computacional proposto, onde a excitação dos neurônios ocorre de cima para baixo. Os quadrados indicam os neurônios excitados e os círculos os inibidos.....	45
Figura 11 - Relação do hipocampo no circuito de memória episódica	46
Figura 12 - Modelo esquemático e computacional do circuito Hipocampo-Amígdala no condicionamento de medo.....	47
Figura 13 - Áreas do cérebro envolvidas no processo de decisão.	48

Figura 14 - Arquitetura do modelo proposto por Moustafaa et al (2009) .	49
Figura 15 - Componentes e interligações do modelo proposto	50
Figura 16 - Modelo proposto construído na ferramenta Emergent	52
Figura 17 - Metodologia de avaliação do modelo.....	55
Figura 18 - Pseudocódigo de treinamento do Leabra	58
Figura 19 - Gráficos do erro quadrado dos treinamentos da rede integra.	62
Figura 20 – Gráficos dos testes de treinamento com o modelo lesionado	63

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Camadas de entrada	53
Tabela 2 - Camadas escondidas e suas projeções	54
Tabela 3 - Camada de saída	54
Tabela 4- Resultados do teste de aprendizado do treinamento do modelo integro	64
Tabela 5 - Resultado do teste de lesão no componente representativo do córtex sensorial.	65
Tabela 6 - Resultado do teste de lesão no componente representativo no núcleo lateral da Amígdala.	68
Tabela 7 - Resultado do teste no componente representativo do núcleo central da Amígdala.	70
Tabela 8 - Resultado do teste de lesão no eixo HHS com registros de memórias diferentes.....	71

Introdução

Desde que surgiu, o computador vem sendo utilizado na modelagem de fenômenos em diversas áreas do conhecimento, não sendo diferente para a neurociência, que tem em sua história recente forte influência de simulações computacionais. Essa parceria vem sendo utilizada, cada vez de forma mais intensa, chegando ao estatus de se destacar como uma das principais frentes de estudos neuronais, denominando, neurociência computacional. Sua aplicação está focada em descrever, reproduzir e fazer previsões sobre o comportamento dos diferentes componentes do sistema nervoso. Uma abordagem que têm se mostrado muito eficiente no estudo e aprimoramento das teorias a respeito da função cerebral, principalmente devido à capacidade de se investigar a baixo custo, as mais variadas hipóteses que futuramente possam ser verificadas, ou não, por experimentos biológicos diretos.

“Com a modelagem computacional pode se isolar um determinado circuito ou um sistema de circuitos no cérebro, permitindo além de confirmar ou rejeitar supostas hipóteses de funcionamento, gerar outras hipóteses, analisando a dinâmica de funcionamento do próprio modelo” (O'REILLY, 2005).

A neurociência computacional é uma área de pesquisa muito jovem e dinâmica, englobando várias técnicas matemáticas e computacionais em diversos níveis de abordagem. Diferencia-se da psicologia conhecida como conexionismo e das teorias clássicas de aprendizagem de máquina, pois enfatiza as descrições funcionais ou biologicamente realistas de neurônios, sua fisiologia e dinâmica, buscando capturar as características essenciais do sistema biológico em escalas de tempo múltiplas, desde correntes de membrana e oscilações

químicas até aprendizado e memória. Estas peculiaridades na sua composição têm proporcionado a área, nos últimos anos, insumos para uma rápida expansão provocada pelo acúmulo de dados experimentais e pela evolução da computação, especificamente, através do surgimento de pacotes de programas computacionais para a execução de simulações biologicamente detalhadas de neurônios individuais e em redes, que juntos permitem a construção cada vez mais rápida e sistemática de modelos neurais em larga escala para estudos.

Um desses acúmulos de dados, o abordado nesse trabalho, é referente às manifestações neurofisiológicas humanas ocasionadas pela exposição a estímulos estressores que vêm sendo estudadas desde o início do séc. XX no campo de atuação da fisiologia, por W.B. Cannon (1871-1945) e que ganhou mais popularidade por Hans Selye (1907-1982) ao ser colocado como uma característica essencial para a sobrevivência de um organismo diante de perigos concretos e próprios da luta pela vida.

A junção desse volume de dados com os pacotes de programas computacionais possibilitam a elaboração e desenvolvimento desse trabalho de dissertação na forma de um modelo computacional para o processo neurofisiológico de resposta a um estímulo estressor e suas manifestações, visando ajudar na ampliação e melhoramento do entendimento da dinâmica cerebral, tratando os fenômenos abordados de forma explícita e controlável ao lidar com suas complexidades; proporcionando um ganho de entendimento que pode ser utilizado desde aplicações didáticas, através do ensino do mecanismo de funcionamento do processo abordado e explorações de hipóteses, até vir a se estender em aplicações comerciais, como base para um desenvolvimento de componentes de inteligência artificial para robôs autônomos, utilizando a percepção de estresse como identificador de ameaças e motivador na tomada de decisões referentes a contornar obstáculos, objetivando a autopreservação em ambientes hostis.

1.1 Objetivos

O objetivo a ser alcançado por esta pesquisa é a elaboração e o desenvolvimento de um modelo computacional de simulação biológica dos circuitos neurofisiológicos envolvidos no processo cerebral humano de resposta a um agente estressor externo, também tratado nesse trabalho simplesmente como processo de estresse, e a sua validação como um modelo representativo. Para tal, sua composição é organizada de forma a conter a representação da entrada do estímulo estressor, das memórias explícita e implícita sobre os estímulos, do nível de hormônio utilizado como parâmetro de estresse (cortisol) e das regiões cerebrais que os permeiam.

Devidamente interligados, esses componentes simulam a resposta do organismo desde a percepção do estímulo pelo tálamo sensorial, passando pela sua interpretação e identificação nas memórias, até a liberação dos hormônios estressores pelo eixo hipófise-pituitária-adrenal (HPA), alterando seu nível de concentração no organismo. Desta forma, quando o modelo for submetido a estímulos pré-especificados, será capaz de representar o grau de resposta do organismo, através do nível de cortisol, de acordo com as percepções e memórias presentes sobre a ação, exibindo similaridade com a manifestação de um modelo biológico real quando exposto a estímulos equivalentes, inclusive nas situações onde haja a ocorrência de componentes lesionados, bastando apenas realizar de forma equivalente no modelo, as lesões reais.

1.2 Motivações

O entusiasmo desse trabalho é sustentado diretamente pela oportunidade de se avançar na compreensão das manifestações da estrutura do cérebro humano, especialmente em uma de

suas funcionalidades responsável pela capacidade de adaptação e conseqüentemente de sobrevivência do organismo: o estresse. Um processo de alteração na homeostase através de respostas fisiológicas e comportamentais efetivas para potenciais ameaças de natureza física, psicológica ou social do meio em que o organismo está inserido, lhe habilitando a um ajustamento para uma relação favorável com seu entorno, mas que quando realizado através de manifestações exageradas em intensidade e/ou duração acaba por causar, frequentemente, efeitos danosos.

Ampliando a compreensão da ocorrência desse fenômeno, aumenta-se o entendimento sobre nossas capacidades e limitações, permitindo melhor avaliação dos parâmetros envolvidos no controle de suas manifestações danosas, doenças, e ampliando suas manifestações benéficas. Além disso, ainda podemos fazer uso do conhecimento acumulado por milhões de anos do mecanismo evolutivo para que seja utilizado como base no desenvolvimento de novos conceitos computacionais, em especial na inteligência artificial.

Neurociência Computacional

Existem várias ferramentas que possibilitam descobrir um pouco mais sobre os mecanismos que regulam o cérebro, cada uma com suas limitações. Alguns exemplos são: técnicas de imageamento cerebral (como Ressonância magnética ou Tomógrafo de metabolismo cerebral), técnicas de coloração de neurônios, análise através de microscópios e simulação computacional. Esta última sendo a abordagem utilizada nesta pesquisa e que vem tendo sua aplicação intensificada juntamente com a crescente necessidade de se conhecer detalhadamente estruturas complexas de forma dinâmica e com custo reduzido, fazendo da construção de modelos computacionais um promissor caminho para o avanço do conhecimento em praticamente todas as áreas.

Para os neurocientistas, os modelos computacionais possuem ainda mais um atrativo, pois apesar de grande diferença na forma com que manipulam a informação, o computador, assim como cérebro, é uma fantástica estrutura de processamento, com a capacidade de representar e transformar grande quantidade de informação, despertando interesses na sua utilização como uma poderosa ferramenta para investigação dos processos do sistema nervoso, sendo assim, utilizado para o desenvolvimento de modelos para reproduzir comportamentos e o processo cognitivo que lhe dá suporte. Essencialmente, esse procedimento constitui-se da apresentação de uma entrada, sobre a qual são realizadas operações internas para criar uma saída (comportamento) que, ao ser observado, permite ao pesquisador avaliar o quão bem ele se combina com o comportamento produzido pela mente real, permitindo nortear os futuros passos de suas pesquisas.

O valor dessa avaliação está diretamente relacionado com a qualidade do modelo e de seus dados. O qualidade do modelo pode ser atestada por dois principais cuidados durante o seu processo de confecção. O primeiro é o fato das operações internas e o modo como a informação é computada estarem completamente especificadas. Isso não significa que a operação do computador é sempre completamente previsível ou que o resultado da simulação é conhecido previamente. Simulações de computador podem incorporar eventos pseudoaleatórios ou ser em escala tão grande, que ferramentas analíticas não revelam a solução. O segundo cuidado é quanto à coerência. Na elaboração de uma especificação coerente, o modelador, deve integrar informação experimental de várias áreas da neurociência, considerando os diferentes níveis de organização do sistema nervoso.

A preocupação com a qualidade do modelo é muito importante, mas não suficiente, sendo necessária também a preocupação com os dados utilizados. Nos estudos mais recentes é percebido que fazer uso apenas a dados experimentais nos modelos não têm sido suficientes para se compor um modelo de simulação que explique de maneira satisfatória o funcionamento das funções cerebrais (GRATCH e MARSELLA, 2005) devido ao fato do processo de informação no cérebro ter uma complexa capacidade de construir representações abstratas (símbolos) de eventos internos e da realidade física ainda pouco conhecida; tornando assim indispensável à união de hipóteses teóricas e do processamento de dados para entender como a combinação de neurônios, conexões neurais e substâncias químicas podem produzir um processo simbólico no cérebro humano e como a ciência pode realizar atos de interferência capazes de reorganizar a atividade cerebral (BICKLE, 2006).

A modelagem computacional aplicada a dados experimentais e explicações teóricas referentes ao sistema nervoso é denominado de neurociência computacional, uma via de duas mãos entre os dados e a teoria. É o instrumento para a integração de ideias, combinando a

informação isolada para formar um sistema completo e coerente capaz de explicar importantes aspectos da dinâmica cerebral (O'REILLY, 2006).

Sendo atento aos cuidados mencionados acima, as simulações de computador se tornam ferramentas úteis para se testar as teorias da cognição, principalmente devido aos baixos custos que possibilitam expandir os estudos através da construção de diversos modelos. A interpretação dos sucessos e fracassos das simulações dos modelos fornece uma ajuda para que os neurocientistas cognitivos reconheçam as organizações que o cérebro deve respeitar para produzir um comportamento coerente (GAZZANIGA, IVRY e MANGUN, 2002; EICHENBAUM H, 2009), proporcionando um ganho de competência para construção de modelos cada vez mais realistas e sendo capaz de gerar novas previsões sobre os pontos fortes e fracos de uma teoria, para que futuramente possa ser verificadas através de outros métodos mais custosos (WHITLOCK, 2006; SQUIRE, 2007; SANT'ANNA, 2008).

1.3 Vantagens e Desvantagens

Todo modelo neural é uma abstração simplificada de um sistema real, tendo sua construção baseada nos atributos relevantes a experiência que se quer realizar, trazendo assim, vantagens e desvantagens sobre a realidade. Conhecer estas características é fundamental para tornar a construção e aplicação de modelos uma experiência promissora na contribuição das investigações propostas (ARAUJO, 2008; NORDLIE, 2009).

Entre as características que favorecem, estão:

- Lidar com complexidades: um modelo pode lidar com complexidade de uma maneira que os argumentos verbais não podem.
- Ser explícitos: a construção de um modelo computacional força-o a ser explícito sobre as suposições e sobre o processo utilizado.

- Permitir controle: um número muito maior de variáveis pode ser controlado, muitas vezes de maneira mais precisa do que num sistema real. Além da possibilidade de se replicar os resultados.
- Reduzir custos: Explorar hipóteses sem laboratórios dispendiosos, dependendo apenas de dados confiáveis, programas de conhecimento específico e de computação pouco poderosa.
- Ser flexível: Qualquer processo conceituado pode ser operado em termos de operações lógicas ou equações matemáticas e qualquer processo de registro de dados podem ser feito, reproduzindo as reais operações de aquisição de dados.

Entre as características que desfavorecem, estão:

- Ser muito simples: Isto termina por não permitir a captura de todos os detalhes relevantes e necessários, o que tornaria o modelo pouco representativo da realidade.
- Ser tendenciosos: muitos modelos requerem um professor que contenha a resposta correta e que pode ser usado para corrigir comportamentos de elementos internos.
- Ser muito complexos: modelos podem se tornar complexa demais, não permitindo entender a causa de seu comportamento apresentado e assim eles podem não contribuir com o entendimento do comportamento em estudo.
- Ser influenciável: como podem existir muitos parâmetros e muitos graus de liberdade, é possível que um modelo chegue a qualquer resultado mesmo sem representar corretamente o que ele se propõe.

1.4 Simulação Computacional Biologicamente Realista

A tarefa de aprimoramento e detalhamento dos modelos computacionais é uma tarefa diária, uma busca constante pela formulação cada vez mais realista, incorporando continuamente maior quantidade de detalhes observados e medidos experimentalmente sobre os fenômenos. Quando essa preocupação por maior representatividade estende-se para além dos resultados, abrangendo também a estrutura biológica do seu processo gerador, o modelo pode ser considerado como de *simulação computacional biologicamente realista (SCBR)*. Uma abordagem que vem ganhando cada vez mais espaço como ferramenta importante para o avanço de muitas áreas da neurociência cognitiva, por exemplo, percepção e memória (RIVEST, KALASKA e BENGIO, 2010), começando também a invadir algumas das áreas mais misteriosas, desafiadoras e de alto nível da cognição humana, incluindo a tomada de decisão, resolução de problemas e a execução do controle cognitivo e motor.

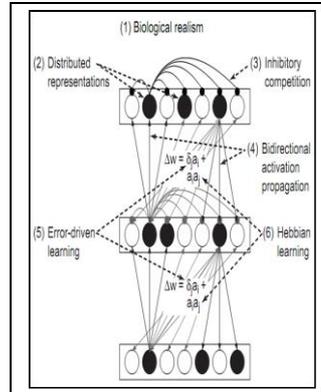


Figura 1- Os seis princípios de O'Reilly(98)

A intensificação do surgimento de modelos ditos como SCBR começou a levantar questionamentos sobre quando um modelo poderia ou não ser considerado SCBR no contexto para o qual foi desenvolvido. Para tentar formalizar as características necessárias para que um modelo fosse considerado SCBR nos estudos das capacidades cerebrais, o neurocientista O'Reilly propôs em 1998 um conjunto de requisitos composto por seis princípios básicos

agrupados dentro de três categorias (Figura 1). Abaixo é feita uma pequena explicação sobre a importância de cada um desses princípios.

Realismo biológico: indica a coerência conceitual

- Realismo biológico: toda abordagem conexionista tem a intenção de imitar a realidade biológica extraindo dela princípios válidos para o processamento de problemas. Sendo assim é necessário observar as regras que não contradizem o conhecimento biológico adquirido até então.

Arquitetura do modelo: indica as características estruturais

- Representação distribuída: a estrutura cerebral de armazenamento e processamento de informações utilizando uma representação distribuída, onde várias unidades participam em várias representações. Usando múltiplas unidades de processamento, neurônios, para codificar informações, de forma que uma mesma unidade possa participar de várias representações.
- Competição inibitória: No cérebro existe competição entre neurônios que fortalece apenas as conexões mais ativadas e corta as conexões menos ativadas com o tempo. Desta forma habilidades não usadas tendem a deteriorar lentamente, porém, dependendo do caso, podem ser restabelecidas em pouco tempo apenas completando as ligações faltantes.
- Propagação de ativação bidirecional: é um princípio fundamental para o fluxo de informações através da rede, permitindo a comunicação de ativação simultaneamente (interatividade ou retorno) de baixo para cima e de cima para baixo.

Manipulação da informação: indicam como o modelo deve manipular as informações

- Aprendizado guiado por erros: Este tipo de aprendizado, também chamado de aprendizado supervisionado é importante para a formulação de representações

de acordo com a demanda da tarefa, aprendendo a minimizar a diferença (ou seja, o erro) entre o resultado desejado e que o modelo de fato produziu.

- **Aprendizado Hebbiano:** Também chamado de aprendizado de modelos, auto organizador ou não supervisionado, se trata de um processo de formação de representações internas do ambiente não ligadas a tarefas específicas como no aprendizado supervisionado. A mudança de influência sináptica, que é provocada pelo Aprendizado Hebbiano é biologicamente plausível ocorrendo por potencialização em longo prazo. Desta forma se considera ele como biologicamente plausível – principalmente, pois ele dá margem a acontecimentos em paralelo que fazem parte do cérebro como também a competição anteriormente mencionada.

É importante destacar que esses princípios não são uma unanimidade entre os estudiosos da área, alguns pontos de suas afirmações são questionados por uma melhor especificação (GARAGNANI, WENNEKES e PULVERMÜLLER, 2008; ANDERSON et al, 2008; PULVERMÜLLER, 2010) durante os mais de dez anos de sua publicação, mas apesar disso, sua essência é mantida, sendo umas das primeiras referências formalizadas da utilização de rede neural como base padrão para um modelo SCBR em neurociência.

1.4.1 Redes neurais como modelo SBR

Um modelo em rede neural pode ser poderoso em resolver diversos problemas complexos, dentre eles, uma gama de processos cognitivos, sendo ainda capaz de variar amplamente no nível de explicação que procuram oferecer de acordo a abordagem. Alguns modelos podem simular comportamento no nível de sistema, procurando mostrar como operações cognitivas podem ser geradas de uma rede de unidades de processamento

interconectadas. Em outros casos, as simulações operam em nível celular e mesmo molecular. A quantidade de detalhe que deve ser incorporada ao modelo vai ser indicada em grande parte pelos tipos de questões a serem investigadas. Muito desses problemas são difíceis de avaliar sem simulações ou experimentos, porque os métodos experimentais não são suficientes ou, matematicamente, porque as soluções se tornam tão complicadas devido às muitas iterações entre os elementos do processamento.

A forma de processamento é outra característica que favorece aos modelos de rede neurais, um processamento distribuído através de inúmeras unidades, parecido com neurônios, cujas aferências podem representar características específicas, onde a contribuição de qualquer unidade pode ser pequena em relação à eferência total do sistema, mas comportamentos complexos podem ser gerados pela agregação de ações de todas as unidades com uma computação simulada em paralelo com os níveis de ativação das unidades, simultaneamente utilizados.

Essas características coordenadas por treinamento adequado fazem com que as redes neurais respeitem os seis princípios para um modelo SCBR conexionista e ainda possuam outro aspecto extremamente atraente a neurociência, as técnicas de lesão. Com as técnicas de lesão é possível demonstrar como o desempenho de um modelo se modifica quando suas partes são alteradas, diferentemente de modelos computacionais estritamente em série, que colapsam caso uma unidade seja quebrada, modelos de redes neurais degradam delicadamente, podendo continuar a realizar funções de forma apropriada após algumas unidades serem removidas, porque cada unidade age apenas em uma pequena parte do processamento. Fazendo da “lesão artificial” um caminho fascinante para testar a validade dos modelos. Assim, no primeiro momento, um modelo é construído para ver se simula o comportamento normal de modo adequado. Então, “lesões” são feitas para ver se a quebra do desempenho do modelo parece com os déficits de comportamento observados em pacientes

neurológicos permitindo um entendimento de forma que seria impossível com outros métodos empíricos a um custo tão reduzido (O'REILLY, 2006).

1.5 Ferramentas e Algoritmos para neurocomputação

Uma grande quantidade de ferramentas, distribuídas entre os mais diversos nichos, está disponível para a criação de modelos computacionais que podem ser usados nos estudos neurológicos, algumas delas podendo se enquadrar como de SCBR. Essa diversidade faz com que a escolha da mais adequada seja possível através de uma observação sobre as pretensões dos estudos, visto que cada uma possui características que as tornam mais eficientes pra determinadas funções. Como exemplos descrevemos resumidamente, a seguir, algumas ferramentas que se destacam por serem as mais utilizadas e conceituadas na atualidade.

- **MATLAB**: uma poderosa e versátil ferramenta matemática, recomendada para se desenvolver novos algoritmos, tanto que muitas das demais ferramentas aqui apresentadas tiveram seu início a partir dela. Sua maior desvantagem é a complexidade do manuseio e a falta de uma interface rápida e amigável.
- **LENS**: apropriada para um desenvolvimento mais simples e rápido através de uma arquitetura de rede neuronal com o algoritmo *Backpropagation*. Peca no fato de alguns pesquisadores não considerarem o *Backpropagation* um algoritmo biologicamente realístico (JAIN, 1996; HELBING, 2000; ARAUJO, 2008), não sendo aceito para determinados níveis de análise. Tem sua origem baseada em algoritmos criados em MATLAB.
- **NEURON** e o **GENESIS**: focam no desenvolvimento de modelos multi-compartimentados de neurônios individuais com grande detalhamento. Possui um grande custo computacional, mas é biologicamente plausível a nível subcelular de

análise. Esbarram um pouco na interface limitada, mas que novas versões caminham para um ajuste.

- O NCS (NeuroCortical Simulator): permite realizar experiências em grandes redes de neurônios com a capacidade de processamento paralelo. Surgiu baseado em um algoritmo criado em MATLAB.
- O Emergent: A ferramenta de maior legado, tendo a sua primeira ocorrência com o nome de PDP em 1986. Capaz de suportar o desenvolvimento ágil de um modelo complexo e sofisticados do cérebro e de processos cognitivos usando redes neurais lesionáveis, para isso dispendo de um conjunto de algoritmos de treinamento como: *Backpropagation* (recorrente e *feedforward*), *Self-Organization* (ex.: *Hebbian*, *Kohonen*, Aprendizado Competitivo), Satisfação de Restrições (ex.: *Boltzmann*, *Hopfield*) e o *Leabra* – algoritmo que integra elementos de todos os citados anteriormente em um *framework* coerente e biologicamente plausível. Todos usufruindo de um poderoso ambiente gráfico para construção das redes e dos padrões de entrada e saída das mesmas que aliado a ferramentas de análise, poupando esforço individual ao longo de todo o processo de modelagem modelo.

Fundamentação Teórica

A modelagem do processo de estresse é o principal objeto de estudo desta pesquisa e todo o capítulo a seguir será dedicado a apresentar sua estrutura de funcionamento, explicitando todos os componentes cerebrais envolvidos e as suas inter-relações. Porém, antes de se começar é importante ser feita uma rápida apresentação dos seguintes conceitos fundamentais: homeostase e memória. Sem os quais se torna inviável a compreensão da definição do estresse e conseqüentemente do modelo proposto.

1.6 Homeostase

O termo homeostase (ou homeostasia) foi criado em 1932 por Walter Bradford Cannon para representar a propriedade de um sistema aberto, especialmente biótico, de regular o seu ambiente interno de forma a sustentar uma condição estável, mediante múltiplos ajustes de equilíbrio dinâmico, controlados por mecanismos de regulação inter-relacionados.

Sistemas complexos, como o corpo humano, precisam de homeostase para manter a estabilidade e a capacidade de se adaptar ao seu ambiente externo (CHROUSOS et al, 1996; COOTE,2005; McEWEN, WINGFIELD, 2010), já que para um organismo vivo manter algumas das suas condições internas constantes significa aumentar suas chances de evitar ameaças e conseqüentemente favorecem a sua sobrevivência. Pois mesmo que as condições externas possam estar sujeitas continuamente a variações, os mecanismos homeostáticos

buscam assegurar uma adaptação do organismo para que os efeitos destas mudanças, sobre ele, sejam mínimos.

Para os humanos, a história de vida do organismo, memória, tem uma grande importância nesse processo de adaptação, onde o momento atual é apenas uma parte do esforço adaptativo, que não se trata apenas de uma atitude voltada exclusivamente para a manutenção prática de sua existência, é uma convocação para que o indivíduo exista desta ou daquela forma e não simplesmente para que exista. Além disso, o ser humano tem que adaptar-se emocionalmente às suas cicatrizes do passado e às suas perspectivas do futuro e relacionar-se com a ameaça e o perigo, sejam eles reais, imaginários ou fantasiosos. Com isso é possível resumir a grande vantagem do processo de regulação homeostática como a capacidade de permitir um funcionamento mais eficiente do organismo de forma a se adaptar ao meio em que está inserido.

1.7 Memória

A memória é uma função cerebral formada por um conjunto de capacidades: o aprendizado (aquisição), o armazenamento (formação), a conservação e a recordação (evocação) de informações (SQUIRE, 2007; ARAUJO, 2008; SANT'ANNA, 2008). Sua regra de funcionamento mais básica pode ser resumida através do conceito que na memória apenas é possível se armazenar aquilo que foi aprendido e se recorda daquilo que foi armazenado e conservado. Desta maneira é correto considerar que somos aquilo que recordamos e não podemos fazer algo que não sabemos como fazer (SQUIRE, 2007; EICHENBAUM, 2009).

Para registrar todo o aprendizado humano, em vez de um sistema de memória, os seres humanos possuem vários tipos de sistemas independentes, formados por um conjunto de regiões cerebrais, que se interligam (GIOVANELLO, 2001; EICHENBAUM, 2009) formando uma rede, onde danos em um desses sistemas não implicam em prejuízo total no

armazenamento e recuperação de informações nos demais. Essa pluralidade abre a possibilidade de várias formas de classificação das memórias, dentre as quais, esse trabalho está focado na classificação baseada na funcionalidade. Essa forma de classificação agrupa as memórias em dois grandes conjuntos (Figura 2): memórias que a classifica em explícitas e implícitas. Ambas com participação direta e distinta no processo de estresse, tanto influenciando quanto sendo influenciada.

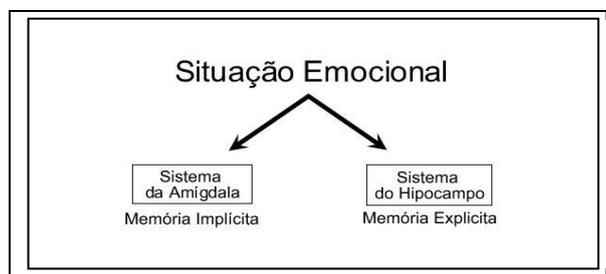


Figura 2 - Sistemas de memória em situação de estresse

As memórias explícitas ou assertivas são aquelas a que nos referimos quando usamos o termo “memória” no dia-a-dia. Recordações conscientes que podem ser trazidas à consciência e descritas verbalmente. São mediadas por um único sistema de memória que fica localizado no lobo temporal, centralizado no hipocampo, e que relaciona-se com as áreas corticais (LEDOUX, 2001; ARAUJO, 2008; GIOVANELLO, SCHNVER, VERFAELLIE, 2009; EICHENBAUM, 2009). Já as memórias implícitas ou não assertivas funcionam como um gatilho aprendido de um comportamento defensivo, envolvendo processos inconscientes ou implícitos em dois sentidos importantes: o aprendizado obtido não depende da percepção consciente e, uma vez realizado esse aprendizado, o estímulo não precisa ser percebido conscientemente para reproduzir as respostas. É mediada por diversos sistemas, sendo de interesse para esse trabalho o sistema de memória emocional que envolve a amígdala e regiões correlatas (LEDOUX, 2001; ARAUJO, 2008; EICHENBAUM, 2009).

No processo de estresse, os sistemas implícito e explícito funcionam em associação e em paralelo, armazenando tipos diferentes de informações relevantes para a experiência e quando os estímulos presentes durante o trauma inicial são encontrados posteriormente, cada sistema tem potencial para recuperar suas memórias, orientando a resposta do organismo. Existem debates, porém, em relação à influência da memória explícita na ativação da memória implícita devido ao fenômeno de evitação ou através das ações emocionais voluntárias (LEDOUX, 2001; POMPEIA, BUENO, 2006). Nesse trabalho acatamos a corrente que apoia essa possibilidade de influência entre as memórias.

1.8 Estresse

Biologicamente, entende-se que o estresse é um conjunto de reações fisiológicas (biopsicológicas) do organismo, caracterizadas pelo desequilíbrio da homeostase, em resposta às ameaças e/ou agressões oriundas de estressores ambientais, de natureza psíquica ou física, inusitados ou hostis, trazendo consequências positivas ou negativas para a adaptação, ajustamento e bem-estar (SELYE, 1956; REICHE, MORIMOTO, NUNES, 2005; BONNE et al, 2005). Uma resposta ao resultado da interação entre as características particulares do indivíduo e as circunstâncias do meio, ou seja, as diferenças entre o meio externo, interno e a percepção do indivíduo quanto a sua capacidade de resposta. Resposta que engloba aspectos cognitivos, comportamentais e fisiológicos, com o objetivo de proporcionar uma melhor percepção da situação e de suas demandas, assim como um processamento mais rápido da informação disponível, possibilitando uma busca de soluções, selecionando condutas adequadas, de acordo com as memórias individuais existentes sobre o estímulo, e preparando o organismo para agir de maneira rápida e vigorosa (MARGIS et al, 2003; McEWEN, 2007).

No nível cognitivo, a resposta ao estresse depende, em grande parte, da maneira como o indivíduo processa e filtra a informação e sua avaliação sobre as situações ou estímulos a serem considerados como relevantes, agradáveis, aterrorizantes, etc. No nível fisiológico temos que considerar que diferentes estruturas cerebrais estejam envolvidas nas diferentes estratégias de defesa, dependendo do nível de ameaça percebido pelo indivíduo. Produzindo um aumento geral da ativação do organismo, a fim de que o indivíduo possa reagir (LENT, 2002; MARGIS, 2003). E finalmente o nível comportamental onde ocorrem as respostas básicas mediante de um estressor, que para serem adequadas dependem de um aprendizado prévio das condutas pertinentes e de se a emissão de respostas recebeu reforço nas situações similares precedentes. Esse conjunto tem como objetivo colocar todo o organismo à disposição da adaptação, e não apenas através da adequação do desempenho físico e visceral do organismo, mas, sobretudo, fornecendo uma quantidade suficiente de ansiedade como requisito psicológico para a manutenção do estado de alerta (LEDOUX, 2001). Como exemplo, hipoteticamente, uma pessoa que se deparasse com uma cobra no meio de sua sala, quase todas as vezes que entrasse em casa. Com o tempo sua reação ao ver a (mesma) cobra tende a diminuir, embora ainda continue tomando muito cuidado. Vai chegar um momento em que, ainda que não veja a cobra ao chegar a casa, mesmo assim ficará estressado, tendo grande ansiedade ao imaginar onde poderia estar hoje a tal cobra.

No processo de estresse tem-se um fator importante que determina a sua ativação e intensidade, a consideração dos organismos sobre a determinação da atuação de um agente como perturbadora assim tendo esse agente como um agente estressor. A avaliação é subjetiva e individual, podendo classificar a ameaça em uma escala do leve ou grave, de acordo com o impacto que isso tem sobre o organismo. Desta forma temos que o cérebro é a principal estrutura da resposta ao estresse (McEWEN, 2009), pois determina o que é ameaçador e, portanto, potencialmente estressantes, bem como as respostas fisiológicas e comportamentais

que podem ser adaptativas ou prejudiciais já que o estresse envolve uma comunicação bidirecional entre o cérebro e os sistemas cardiovascular, imunológico e outros através de mecanismos neurais e endócrinos (PEEKE et al, 2000; ROMEO et al ,2007; ROOT et al, 2009). Assim, quando os seres humanos ou outros animais superiores são expostos a uma situação considerada como ameaçadora, através da iteração de um conjunto de componentes cerebrais - destacando-se o hipocampo, amígdala, regiões do córtex e o hipotálamo - (LEDOUX, 2001; GAZZANIGA, 2002; EICHENBAUM, 2009), a glândula suprarrenal libera um hormônio esteroide (cortisol) na corrente sanguínea com o papel de ajudar ao organismo em sua mobilização para enfrentar a situação ameaçadora, tornando o grau de presença do cortisol na corrente sanguínea um forte indicador do nível de estresse ao qual o organismo está submetido (MORRISON et al, 2003; SORAVIA et al, 2006; GRAEFF, 2007).

1.9 Neurobiologia do Estresse

A manifestação de todo o processo de estresse é o resultado da relação de um conjunto de componentes cerebrais frente aos estímulos. Assim, conhecer a funcionalidade de cada um desses componentes e de seus posicionamentos nessa malha faz se fundamental para o entendimento do processo.

. Para facilitar tal tarefa, os componentes serão apresentados de acordo com a sua participação no processo, sendo divididos em três etapas: percepção do estímulo (Recepção e interpretação semântica do estímulo recebido), avaliação do potencial ameaçador (Verificação da presença de memórias sobre o estímulo e a avaliação do estímulo recebido segundo o grau de ameaça que possa representar) e resposta ao estresse (Alteração do nível de cortisol no organismo em resposta ao grau de ameaça considerada).

1.9.1 Percepção do estímulo

O processo cerebral humano de resposta a um agente estressor externo se inicia com a percepção dos estímulos externos, quando as mensagens sensoriais do estímulo, de diversas modalidades, são transmitidas por receptores sensoriais externos (por exemplo: nos olhos, ouvidos e na pele) para regiões específicas do tálamo, que realiza um processamento grosseiro para determinação do local do corpo de origem do estímulo e do tipo de sensação (LENT, 2002; STERIADE, 2006). Em seguida, o tálamo encaminha a informação dos estímulos dos quatro sentidos para a amígdala, segundo duas vias de acesso (Figura 3): as vias diretas ou sub-corticais, que partem direto do tálamo para a amígdala, e as vias secundárias ou vias corticais, que partem do tálamo, através do córtex (sensorial), para a amígdala. Somente o sentido de olfato envia sinais diretamente para o córtex, sem passar pelo tálamo. As sensações de dor, temperatura e pressão também são enviadas através do tálamo.

O trajeto sub-cortical é mais curto; por isso, é uma via de transmissão mais rápida, levando a metade do tempo, do que o caminho que parte do tálamo, passa pelo córtex e chega à amígdala. Entretanto, como a via direta passa por fora do córtex, ela não pode fazer uso do processamento cortical. Como resultado, pode fornecer para a amígdala apenas uma representação grosseira do estímulo recebido. Deste modo, é uma via de processamento veloz, primitiva, grosseira e poderosa. O que ajuda a explicar o poder da emoção para sobrepor-se a racionalidade, pois enquanto a amígdala nos lança à ação, o córtex (neocórtex - racional) ainda está buscando qual o plano mais adequado, o que nos permite dar início à reação, diante de um estímulo potencialmente ameaçador, antes mesmo de termos a real percepção do estímulo ou sua plena consciência (LEDOUX, 2001; EICHENBAUM^(b), 2009).

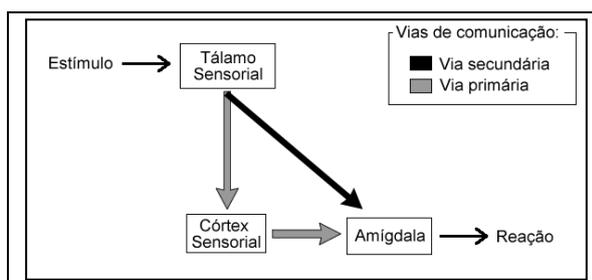


Figura 3- As vias principais e secundárias para a Amígdala.

Apesar do diferente grau de percepção das duas vias, tanto as vias tálamo-amígdala como a tálamo-córtex-amígdala convergem para no núcleo lateral da amígdala. E tão logo alcança o núcleo lateral, a informação pode ser distribuída, por meio das vias internas da amígdala, para os núcleos centrais, onde se detecta a potencialidade de ameaça do estímulo por meio das memórias (LEDOUX, 2001; EICHENBAUM, 2009).

1.9.2 Avaliação do potencial ameaçador

A amígdala é uma estrutura sub-cortical situada no lobo temporal medial que anatomicamente (Figura 4), consiste de um complexo de mais de dez núcleos com funções distintas, sendo três deles de participação mais intensa no processo de estresse: núcleo lateral, basal e central. O núcleo lateral é a principal via de entrada das informações sensoriais que chegam à amígdala, a porta de comunicação com o mundo exterior. Já núcleo central atua como a via de saída das informações codificadas na amígdala, controlando as reações corporais associadas com o medo. No interior da amígdala, juntamente com outras estruturas, está o núcleo basal, sua maior região e a que possui um papel central no processamento de memórias de alto valor emocional, além de participar da modulação de reações defensivas específicas sendo ela a responsável pela avaliação emocional de uma ameaça (MORGAN, ROMANSKI, LEDOUX, 1996; TAYLOR et al, 2006; SOTRES-BAYON, CAIN, LEDOUX,

2006) e o recrutamento do restante do cérebro para seu plano de emergência em resposta ao potencial estímulo ameaçador.

Com essa estruturação, a amígdala recebe informações secundárias de regiões sensoriais específicas do tálamo, informações principais de regiões específicas do córtex e ainda informações principais (independente dos sentidos) do hipocampo acerca da situação geral. Os sinais provenientes dos sentidos, os estímulos, chegam a amígdala através do seu núcleo lateral de onde são distribuídos para os demais núcleos (Figura 5), se juntando as informações acerca da situação geral, proveniente do hipocampo. Com a posse de todas essas informações então é feita uma varredura de toda experiências registradas nas memórias em busca de referências a situações ameaçadoras, referências essas que serão utilizadas como critério para determinar o grau de ameaça dos estímulos. Isto é, caso existam registros negativos sobre o estímulo ele será considerado ameaçador, o grau da ameaça será então determinado pela forma que o estímulo está registrado nas memórias.

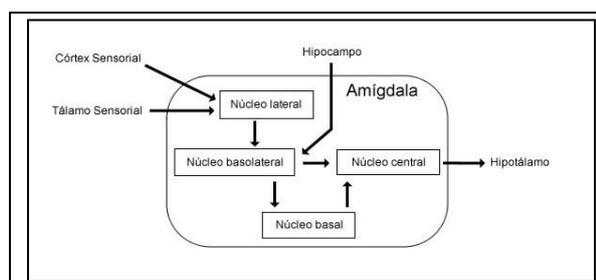


Figura 4: Principais núcleos e projeções da Amígdala

A informação proveniente do hipocampo que chega a amígdala é a informação integrada dos estímulos. Há algum tempo a integração dos estímulos individuais num contexto desprovido dos elementos individuais vem sendo considerada uma função do hipocampo (RUDY, SUTHERLAND, 1992; LEDOUX, 2001) que teria um papel integrador, reunindo informações de vários córtices sensoriais, com cada um dos grandes sistemas de processamento sensorial do neocórtex (córtex sensorial) dando origem a projeções para áreas

transacionais entre o neocórtex e o hipocampo (isto é, as áreas parahipocampo e peihinal). Estas enviam suas informações ao córtex entorhinal, que, por sua vez, representa a principal fonte de informação do hipocampo. O hipocampo projeta-se de volta ao neocórtex por meio das mesmas vias, através do córtex transacional (Figura 6). Essa integração facilitando a evocação de estímulos como uma lembrança única, principalmente à memória explícita ou declarativa, a atribuição de lembranças temporo-estrutura espacial (FUHS, TOURETZKY, 2006; BANGASSER, SHORS, 2007; HASSELMO, 2009), fazendo com que o Hipocampo retenha as informações de contexto, que se coloca como participativo na determinação de um estímulo, determinando ser ou não ameaçador, auxiliando a amígdala na capacidade de processar a importância emocional tanto de estímulos individuais quanto o de situações complexas.

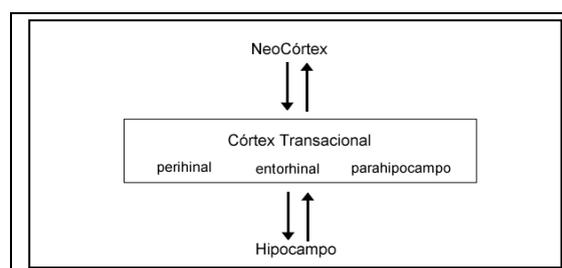


Figura 5 - Cominações do córtex transacional

Toda essa rede associada à amígdala lhe serve na sua função de um poderoso posto na vida mental, alguma coisa semelhante a uma sentinela psicológica, desafiando cada situação, cada percepção, com apenas um tipo de pergunta em mente, a mais primitiva: É alguma coisa que odeio? Isso me fere? Alguma coisa que temo? Se for esse o caso – um Sim – a amígdala reage instantaneamente, como um fio de armadilha neural, enviando uma mensagem de crise para todas as partes do cérebro e deflagrado todo um repertório de reações de defesa através do hipotálamo (NEWPORT, NEMEROFF, 2000; LEDOUX, 2001).

1.9.3 Resposta ao estresse

Tendo a amígdala determinado o grau da ameaça, sua manifestação ocorre com o hipotálamo que envia mensagens para a glândula pituitária, e o resultado é a liberação de um hormônio chamado *corticotropina* (ACTH) (também chamado hormônio adrenocorticotrófico), que flui através da corrente sanguínea para a glândula supra-renal, provocando a liberação do hormônio esteroide. Além de alcançar alvos no corpo, o hormônio esteroide percorre a corrente sanguínea até o cérebro, onde se reúne aos receptores do hipocampo, amígdala, córtex pré-frontal e outras regiões (LUPIEN, McEWEN, GUNNAR, 2009). Gerando um alerta e preparando todo o organismo para as possibilidades de enfrentamento de uma situação ameaçadora.

Trabalhos Anteriores

Ainda são escassas as publicações de pesquisas diretamente relacionadas à modelagem computacional dos circuitos cerebrais envolvidos no sistema de resposta ao estímulo estressor, mas existe uma gama de trabalhos realizados, com focos distintos, que compreendem processos cerebrais compartilhados com os abordados neste trabalho. Fazendo o uso da própria natureza da estrutura cerebral, onde as diferentes áreas do cérebro são especializadas para satisfazer as trocas fundamentais no desempenho da rede neural de diferentes tipos de tarefas, podemos estudar um componente em sua essência mesmo através de funções distintas (JILK et al, 2008). Desta forma, abaixo estará sendo apresentadas algumas das pesquisas mais recentes e relevantes ao estudo das manifestações em resposta a estímulos estressores.

1.10 Modelo teórico sobre estresse

Nesse estudo de Dedovic et al(2009) é feito uma revisão de todos os conceitos já discutido em relação ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), no sentido de ser o principal eixo endócrino do estresse no organismo humano, manifestando-se através da liberação do Cortisol, que afeta o organismo tanto de forma aguda como crônica. Aborda os recentes avanços nas técnicas de neuroimagem que levaram à investigação de redes de regulação e mecanismos de regulação do cortisol no sistema nervoso em populações humanas.

Na sequência da revisão, investigam os resultados de estudos humanos e animais relacionados às funções específica do hipocampo, a amígdala, o córtex pré-frontal e núcleos do tronco cerebral na regulação do cortisol em resposta ao estresse. Em geral, verificado a

necessidade de se discutir o tipo de estresse quando se debate as contribuições destas estruturas na regulação do eixo HPA. E finalizam com a proposta de uma estrutura básica de como essas componentes se comunicam em uma rede que regula a secreção do cortisol em resposta ao estresse psicológico. Além disso, revisam estudos críticos que têm contribuído substancialmente para a literatura e possíveis caminhos de investigação futura na área de neuroimagem nesse contexto, em combinação com as investigações sobre os fatores genéticos e ambientais que influenciam o desenvolvimento do eixo HPA.

Apesar desse estudo não envolver modelagem computacional, a revisão da literatura feita é muito interessante e reforça a base teórica deste trabalho mostrando-se alinhada com o conhecimento utilizado na transferência dos conceitos teóricos para os modelos de simulação em computadores de forma a ser mais explícito e realista.

1.11 O modelo computacional do hipocampo na atuação da memória declarativa

Esse estudo de Cutsuridis e Wennekers (2009) apresenta um modelo computacional que explora o hipocampo, o descrevendo como uma das regiões cerebral mais estudada, principalmente devido ao seu papel no armazenamento e evocação de memórias declarativas. Revisam as recentes pesquisas sobre o hipocampo que produziram uma riqueza de dados sobre a arquitetura de rede, tipos de células, anatomia e propriedades da membrana das células piramidais e inter-neurônios, e plasticidade sináptica.

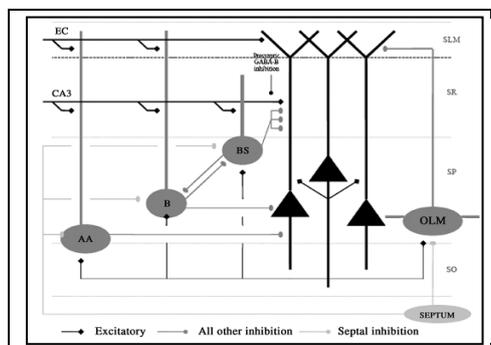


Figura 6 - Microcircuito da região CA1 do hipocampo mostrando os tipos de células e sua conectividade

Os resultados estão em apresentar um modelo computacional e matemático capaz de fornecer uma visão geral dos modelos abstratos e biofísicos da memória associativa, com especial ênfase nas operações realizadas pelos diversos inter-neurônios na codificação e recuperação de memórias no hipocampo. Com uma grande riqueza de detalhes, chegando ao nível celular, esse estudo demonstra as relações das regiões do hipocampo nas atuações das

memórias com forte representação matemática, o que o torna bastante explícito, permitindo que o conhecimento gerado seja aproveitado para fortalecer a compreensão do hipocampo e das memórias pertinentes também no processo de estresse. Atribuindo ao estudo a capacidade de ampliar a compreensão desde o papel funcional de diferentes famílias de neurônios no processamento de informações até as oscilações da rede em um dos sistemas principais do cérebro.

1.12 Estudo das conectividades da amígdala

Esse estudo de Stein et al(2008) está focado nas iterações de conectividade da amígdala, uma informação crítica para o processamento emocional do sistema límbico estendido, importantíssimos também para o processo de estresse. Tem como proposta suprir a frequente limitação pela falta de informações anatômicas e funcionais precisas utilizadas nas técnicas de modelagem de equações estruturais (análise de trilha), um método amplamente utilizado para quantificar as interações entre as regiões do cérebro com base em modelos de conectividade.

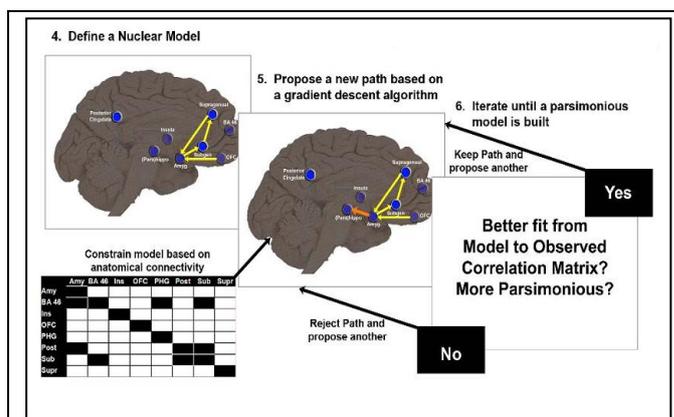


Figura 7 - Conjunto de resultados sobre as vias da amígdala.

Para resolver este problema, foi desenvolvido um processo de análise automatizada guiado pelo conhecimento das ligações anatômicas cerebrais em macacos e aplicado em um

grande conjunto de dados de ressonância magnética funcional humana adquirida durante o processamento perceptual de estímulos facial de raiva ou medo. As grandes quantidades de dados junto com a metodologia de análise de trilhas fizeram o sucesso do estudo no detalhamento das relações da amígdala, revelando com mais clareza quais são as demais regiões cerebrais com as quais o interage.

Os resultados foram validados em pares de 500 grupos independentes, permitindo confirmar e estender as observações de regulação da amígdala por uma abrangente rede estendida (cíngulo pré-frontal, orbito-frontal, insular, e córtex pré-frontal dorsolateral), bem como fortes interações entre a amígdala e o giro parahipocampal.

1.13 Modelo computacional do núcleo lateral da amígdala no condicionamento de medo.

Nesse estudo Guoshi et al(2009) apresenta um modelo de rede neural biologicamente realista, construído no software GENESIS, representando o processo de aquisição e extinção das associações de medo condicionado, ao som, nos neurônios do núcleo lateral da amígdala (LA). Apesar de se tratar de um estudo com um alto grau de aprofundamento, no nível de neurônios, é de grande valia sua observação para o modelo de estresse proposto por esse trabalho devido se tratar da amígdala, o centro da avaliação do grau de estresse representado pelos estímulos, apesar dos focos distintos.

A simulação incluiu uma fase de sensibilização, a fase de condicionamento fase, e duas fases de extinção (Fig. 8). Cada tom durou 500 ms e cada um choque durou 100 ms e o intervalo entre dois sons foi 3,5 s. Durante a fase de sensibilização, 10 tons desemparelhados foram apresentados à rede com os choques que ocorrem aleatoriamente entre os tons. Após a sensibilização, 10 tons de pares e choques foram fornecidos na fase de condicionamento com

choque presentes durante os últimos 100 ms do tom. Em extinção, 30 tons foram entregues aos neurônios, sem qualquer choque (tons puros). O intervalo entre o condicionamento e as fases de extinção foi de 40 s e o modelo foi testado para a recuperação espontânea após um atraso de 840 s. A segunda fase de extinção também usou 30 tons puros.

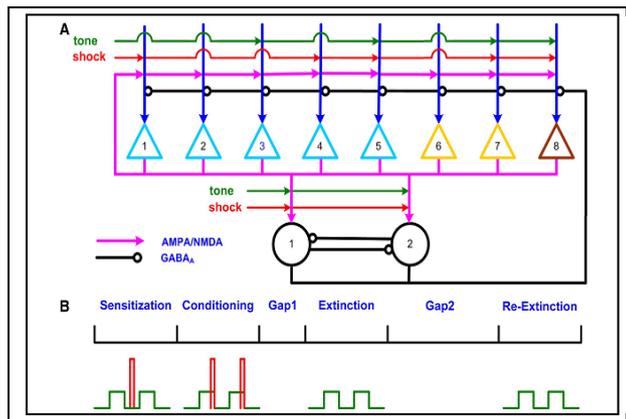


Figura 8 – Arquitetura da rede da Amígdala lateral (LA) e seus protocolos.

O modelo foi capaz de replicar o comportamento em ratos no condicionado e extinção induzida por alterações nas respostas de tons dos neurônios em LA e teve como principal descoberta que a atividade LA durante à aquisição e a extinção pode ser controlada por um equilíbrio entre a ativações da célula piramidal e inter-neurônio. O interessante desse estudo em relação ao trabalho aqui proposto está Além de fornecer insights sobre os locais de plasticidade no condicionamento e extinção, o mecanismo de recuperação espontânea, e do papel da amígdala receptores NMDA na extinção de aprendizagem.

1.14 Modelo computacional do hipocampo no condicionamento com contexto

Neste estudo de Turnock e Becker(2008) é proposto um modelo computacional onde o hipocampo exerce controle contextual passando as informações de entrada do córtex pré-

frontal para o núcleo acumbes. O modelo integra funções de memória episódica (atribuídas ao hipocampo), o papel do córtex pré-frontal na representação do estímulo motivacional e controle cognitivo e o papel das regiões estriadas no aprendizado condicionado, dentro de um mesmo *framework*.

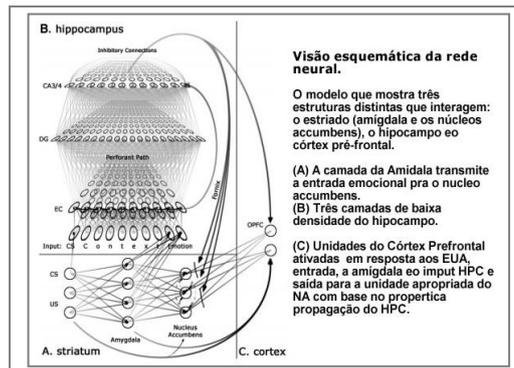


Figura 9 - Modelo computacional proposto em Rede Neural Artificial

Os resultados das simulações são consistentes com as hipóteses de que as interações entre hipocampo e córtex pré-frontal podem agir como o substrato neural que permite que as dicas de contexto se sobreponham as respostas condicionadas no nível do núcleo acumbes. As entradas do hipocampo e do córtex pré-frontal sobrepõem-se as associações EI-EC se o contexto é inconsistente e permite uma seleção mais flexível ao que foi previamente aprendido.

1.15 O modelo computacional das redes neurais da Amígdala

A fim de melhor compreender o papel dos núcleos da amígdala em experimentos de condicionamento aversivo realizados com ratos, esse estudo capta os mapas da atividade neuronal do cérebro em diferentes momentos com a ideia de utilizar esses dados e a literatura especializada para se discutir uma maneira de definir e implementar um modelo

No caso da função de memória, o principal problema é como teorizar a função de memória, pois um simples registro e reprodução de um cenário não é perfeito, gerando um problema ao nível da teoria computacional. Por exemplo, como o cérebro organiza as experiências na memória que podem ser aplicáveis a situações novas? Os modelos de foco na inteligência artificial (teoria computacional), e os focados na neurociência continuam a tratar o problema de forma não integrada. Com isso o objetivo final desse estudo é ter uma teoria computacional da função de memória que pode ser comum entre os modelos de inteligência artificial e modelos da neurociência, teorização em cooperação com evidências experimentais.

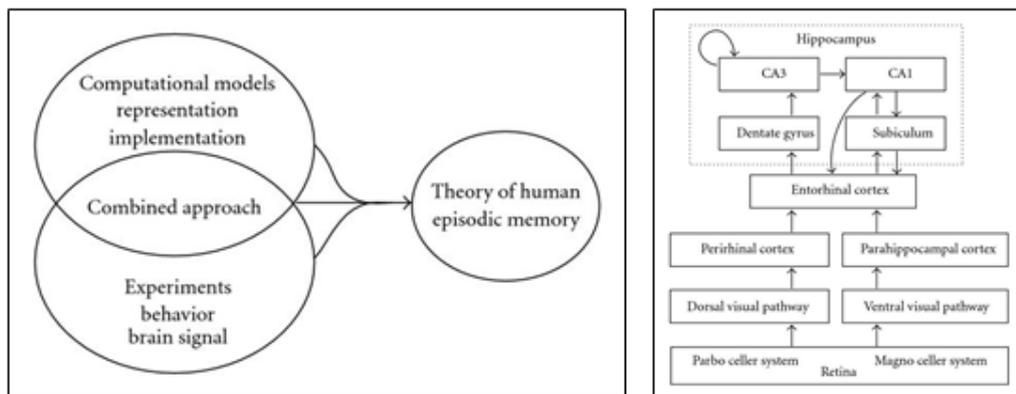


Figura 11 - Relação do hipocampo no circuito de memória episódica

Resultados de simulações em computador mostram que o modelo proposto prevê vantagem para a formação da memória instantânea e para a busca/recuperação seletiva de uma memória. Além disso, o modelo foi elaborado para ter a capacidade de prever a recuperação da memória humana, integrando dados de movimento humano olho durante a codificação. A abordagem combinada entre os modelos computacionais e experimento é eficiente para a teorização da memória humana episódica. O modelo também é aplicável à análise de sinais do cérebro

1.17 O modelo computacional de condicionamento do medo

O estudo de Araujo (2008) foi feito através da discussão de algumas propostas de arquiteturas biologicamente realísticas, em forma de rede neural desenvolvidas no Emergent e utilizando o algoritmo Leabra para treinamento da rede, até se chegar a um modelo computacional satisfatório que estendesse os circuitos envolvidos no processo do condicionamento por medo de Varella (2006) acrescentando a ele a representação do hipocampo e verificando o quanto este modelo se aproxima, em respostas, do modelo biológico. A inclusão da representação do hipocampo tem como objetivo atribuir ao modelo a capacidade de simular o condicionamento do contexto.

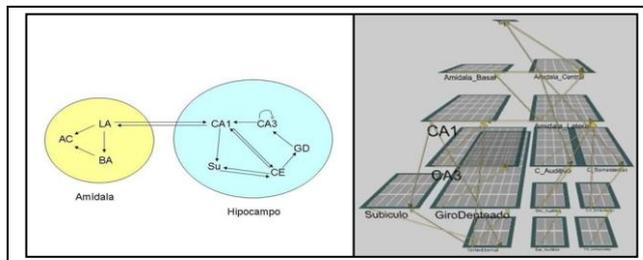


Figura 12 - Modelo esquemático e computacional do circuito Hipocampo-Amígdala no condicionamento de medo.

Diversos experimentos foram realizados, em possíveis variações do modelo, na intenção de verificar qual das propostas seria a mais adequada e mais próxima do modelo biológico. Apresentando uma arquitetura final, da qual se conclui que tal modelo escolhido foi capaz de se aproximar, em repostas, do modelo biológico, simulou o condicionamento do contexto através da inclusão da região hipocampal e serviu para se entender melhor os conceitos de memória e emoção, e como eles se manifestam na dinâmica cerebral.

1.18 O modelo computacional para sistemas múltiplos de tomada de decisão

Vários modelos psicológicos postulam a existência de dois sistemas que contribuem para a tomada de decisão. O primeiro sistema é de baixo para cima, automático, intuitivo,

emocional, e implícitos, enquanto o segundo sistema é de cima para baixo, controlada, deliberativa e explícita.

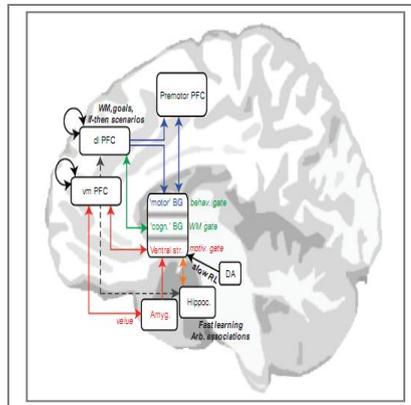


Figura 13 - Áreas do cérebro envolvidas no processo de decisão.

Esse estudo de Sanfey e Chang (2009) faz uma discussão seguida da apresentação de um modelo que trata dos processos cerebrais de tomada de decisão dualísticos entre o emocional e o racional, o explícito e o implícito através da simulação dos componentes cerebrais envolvidos. Trazendo uma abordagem e levantada por insights obtidos a partir de modelos computacionais que tentam fazer a ponte entre os processos neurobiológicos e psicológicos.

A interessante relação desse estudo com o modelo proposto por esse trabalho está na relação entre os circuitos cerebrais envolvendo a amígdala e o hipocampo/CPF como centros das decisões, respectivamente, emocionais e cognitivas da mesma forma que atuam na decisão do grau de alerta de um estímulo apresentado.

Ambos, com ressalvas adequadas, e usando a linguagem explícita da matemática, podem ajudar aos pesquisadores a evitarem uma vaga terminologia e permitir-lhes explorar a complexa dinâmica do sistema neural, na tentativa de elucidar seus papéis funcionais. Assim, modelos computacionais podem ser especialmente frutíferos ao tentar delinear a natureza das interações competitivas e colaborativas entre vários sistemas de tomada de decisão.

1.19 Um modelo neurocomputacional dos fenômenos de condicionamento clássico

Esse estudo de Moustafaa et al (2009) critica os modelos computacionais que simulam as funções do hipocampo no desempenho de tarefas de condicionamento clássico onde se é utilizado algoritmos de backpropagation de erro para orientar a aprendizagem, por esse algoritmo não ser biologicamente realístico. Como uma possível alternativa biologicamente realística de algoritmo de treinamento é mostrado que a mesma função de processamento de informações proposto para a região do hipocampo também pode ser implementado utilizando somente (a) métodos de aprendizagem Hebbian - correspondem mais de perto com sináptica dos mecanismos de aprendizagem associativa atribuída à região do hipocampo - e (b) uma representação mais plausível de estímulos de entrada.

Os testes sobre essa proposta demonstraram que este novo modelo biologicamente mais plausível é capaz de simular vários efeitos comportamentais, incluindo a inibição latente, pré-condicionamento, equivalência sensorial, padrões negativos e efeitos de mudança de contexto. Além disso, o novo modelo é capaz de resolver alguns fenômenos novos, incluindo o efeito do número de tentativas de treino sobre o bloqueio.

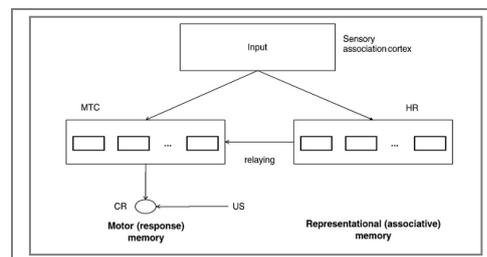


Figura 14 - Arquitetura do modelo proposto por Moustafaa et al (2009)

Assim como no modelo proposto por esse trabalho, os estudos de Moustafaa et al(2009) relata a preocupação com a modelagem que vai além dos resultados finais, puramente. Estando também preocupados com o fato do modelo ser biologicamente realista, coordenado

pelos conceitos de Hebb e utilizando o recuso de lesão para testar e validar o comportamento do hipocampo, chave da memória associativa, no modelo dentro da função de condicionamento clássico.

Modelo Computacional Proposto

O modelo proposto nesse trabalho é uma rede neural artificial, biologicamente realística, para simular o processo de resposta do cérebro humano ao estímulo estressor externo (figura 16). Sua estrutura de organização está construída, na ferramenta *Emergent* (figura 17) através de um total de 14 componentes, interconectados de acordo com o interesse desse estudo e fundamentados segundo os conceitos, hipóteses e considerações mais recentes da literatura especializada.

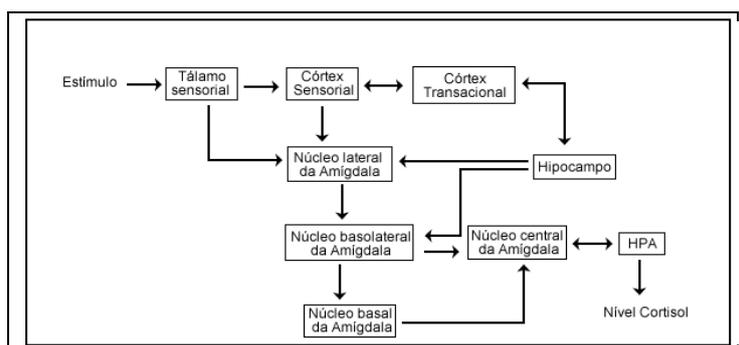


Figura 15 - Componentes e interligações do modelo proposto

A grande diferença do modelo proposto em relação aos apresentados atualmente pela literatura especializada está no processo abordado, à resposta ao estresse. Uma abordagem que compreende algumas regiões cerebrais se relacionando para a percepção do estímulo, sua interpretação, avaliação (segundo os registros de memórias) e a classificação do nível de ameaça que o estímulo representa para o organismo. Um processo que apesar de importante, ainda é muito pouco explorado na forma de modelagens computacionais, e que esse trabalho se propõe a explorar mantendo-se alinhado com as projeções dos principais interesses de estudos das áreas envolvidas, computação e neurociência. Essas duas áreas são envolvidas de

forma uniforme durante o processo de construção do modelo sem que uma delas seja vista apenas como ferramenta de apoio para a outra, permitindo que as considerações do modelo final sejam elevadas às necessidades de ambas as áreas. Uma ponderação entre a compreensão do processo cerebral de resposta ao estresse e a sua potencial utilização como um componente de inteligência artificial gerando um modelo de alta maleabilidade e com grandes recursos visuais. Uma parceria promissora que faz do modelo proposto, diferente, vantajoso e alinhado em relação às atuais publicações existentes.

simulação que o processo recebe do meio externo, tanto na fase de treinamento quanto na fase de teste. A associação das camadas de entradas com o modelo se faz através das camadas escondidas de acordo com a necessidade de captação de informação externa naquela região do modelo. Assim, uma camada de entrada estará sempre associada a uma camada escondida enviando dados, nunca recebendo.

Abaixo estão representadas as camadas de entradas, suas dimensões e as interconexões com os demais componentes do modelo proposto nesse trabalho.

Tabela 1 - Camadas de entrada

	Nome da camada	Dimensão	Conexões	
			Enviam dados	Recebem dados
1	Percepção bruta do estímulo	3x1	Tálamo Sensorial	Inexistente
2	Percepção refinada do estímulo	3x1	Córtex Sensorial	Inexistente
3	Memória Explícita	3x1	Hipocampo	Inexistente
4	Memória Implícita	3x1	N. lateral da Amig.	Inexistente

1.20.2 Camadas Escondidas

As camadas escondidas (Tabela 2) são as responsáveis pela capacidade de processamento do modelo, são elas que recebem as informações da camada de entrada durante o treinamento e ajustam os pesos do modelo de acordo com a saída esperada. Desta forma a camada escondida é onde as várias probabilidades de entradas são ponderadas, descrevendo a relevância de uma entrada específica para a camada oculta. Quanto maior a ponderação atribuída a uma entrada, mais importante será o valor daquela entrada. As ponderações podem ser negativas, o que significa que a entrada pode inibir, em vez de favorecer, um resultado específico.

Nesse modelo as camadas escondidas estão representando as regiões físicas presentes no processo de resposta ao agente estressor. Abaixo estão apresentadas as camadas escondidas, e as suas inter-relações com os demais componentes do modelo.

Tabela 2 - Camadas escondidas e suas projeções

	Nome da camada	Dimensão	Conexões (Recebem dados)
1	Tálamo sensorial	3x3	Percepção bruta do estímulo
2	Córtex sensorial	5x3	Percepção refinada do estímulo
			Tálamo sensorial
			Núcleo basal da amígdala
3	Córtex transaccional	3x3	Córtex sensorial
			Hipocampo
4	Hipocampo	5x2	Memória explícita
			Córtex transaccional
			Núcleo basal da amígdala
5	Núcleo lateral da Amígdala	5x3	Córtex sensorial
			Tálamo sensorial
			Hipocampo
			Memória Implícita
			Eixo HHS
6	Núcleo basal da Amígdala	6x4	Núcleo lateral da amígdala
			Córtex sensorial
7	Núcleo central da Amígdala	5x2	Núcleo lateral da amígdala
			Núcleo basal da amígdala
8	Eixo HHS	8x5	Núcleo central da amígdala
			Nível de estresse

1.20.3 Camadas de Saída

Nas camadas de saída (Tabela 3) estão as informações resultantes das ponderações das entradas no processo. São elas, relacionadas com as entradas, que devem ser analisadas ao se buscar compreender o processo.

Abaixo está apresentada a camada de saída do modelo proposto, representando o nível de resposta aos estímulos estressores ao qual o modelo está submetido.

Tabela 3 - Camada de saída

	Nome da camada	Dimensão	Conexões (Recebem dados)
1	Nível de resposta ao estresse	3x3	Eixo HHS

Experimentos

Após toda a estruturação do modelo proposto no *Emergent* ele foi submetido a uma bateria de experimentos oferecidos através de um modo sistemático, disciplinado, computável e controlável de avaliação com o objetivo de conferir a hipótese indícios de sua comprovação, que no caso específico desta pesquisa é prover resultados que indiquem quanto o modelo proposto tem um comportamento similar ao modelo real, quando submetido aos mesmos estímulos. Sendo assim, neste capítulo serão descritos os experimentos realizados ao longo desta pesquisa, as considerações incidentes, a metodologia adotada e os casos de testes com seus resultados, para que possam ser replicados com fidelidade, comprovando sua validade e a ausência de variáveis não cobertas pela proposta.

1.21 Metodologia

A realização dos experimentos (simulação do modelo computacional proposto) foi dividida em duas fases, distintas e sequenciadas (figura 18), executadas em um PC com processador Intel core2Duo, 2G de memória RAM e tendo como sistema operacional o Windows Seven. Ao início dos experimentos a utilização da CPU se mantinha em torno de 6% e da memória RAM em 30%.

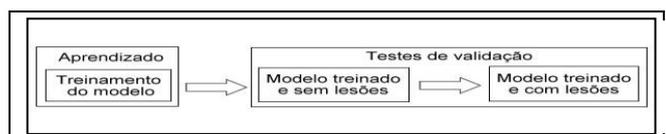


Figura 17 - Metodologia de avaliação do modelo.

A primeira fase, de treinamento, corresponde ao aprendizado da rede. A segunda fase, de validação, é composta por duas etapas. A primeira é a etapa de validação sem danos, onde é verificado se o modelo foi capaz de aprender com a base de dados que foi apresentado no treinamento. Na segunda etapa, validação com danos parciais, é verificada a conformidade do modelo em relação à realidade, na presença de lesões.

As amostras utilizadas em todo o processo são selecionados segundo o critério de amostragem aleatória simples sem reposição, com seu dimensionamento sendo determinado de modo a obter um erro de estimação com grau de confiança de 95%.

1.21.1 Treinamento do modelo.

A fase de treinamento pode ser comparada, aqui, com a fase de desenvolvimento cerebral, a organização de suas conexões neuronais de acordo com a retenção de conhecimento ao longo do tempo, o capacitando a responder aos estímulos de acordo com o aprendizado. Do mesmo modo, a fase treinamento do modelo tem como objetivo ajustar seus pesos de forma iterativa até que se estabilize, atingindo uma solução generalizada na ponderação dos pesos para o conjunto de dados apresentado. Para essa tarefa foi adotado o algoritmo Leabra (Local, Error-driven and Associative, Biologically Realistic Algorithm) do Emergent. Um algoritmo de treinamento para RNA baseado no equilíbrio da combinação do aprendizado supervisionado, guiado por erro, onde as mudanças nos pesos dependem dos sinais remotos de erro, com o aprendizado Hebbiano trabalhando localmente, ou seja, as mudanças de peso em uma dada unidade dependem apenas das ativações imediatas que a circundam.

A componente supervisionada se dá através da utilização de uma versão simétrica do algoritmo GeneRec (Recirculação Generalizada). Um algoritmo supervisionado de aprendizado que tem como princípio geral a propagação de dois sinais – a expectativa da rede,

também chamado de “menos” e o sinal que confere com a realidade, também chamado de “mais”. Propagando estes sinais, pode-se achar o erro a cada ponto das redes com a finalidade de ajustá-lo. O interessante neste caso é o fato que não temos exatamente um professor ou um conjunto de dados atrás deste método de aprendizado, mas sim, um aprendizado levando em consideração a situação do ambiente e aprendendo com ela. Desta forma, seguindo os conceitos de sua procedência, a componente supervisionada do Leabra funciona de forma similar, no qual a rede treina em duas fases: uma de expectativa (ou negativa), onde é apresentada à rede a entrada para que ela produza uma saída, e outra de resultado (ou positiva), onde é apresentada a entrada e a saída, “forçando” a rede a produzir a saída desejada. Essa componente do treinamento é lenta, pois sofre de muita interdependência, ou seja, muitas unidades tentando trabalhar juntas (este problema é agravado especialmente em redes com muitas camadas escondidas, como no modelo proposto).

A componente Hebbiana usa o conceito de neurônio pontual, aplicando uma combinação de uma função de ativação computacionalmente simples, regra de Hebb (1949), que reúne propriedades biológicas de forma a facilitar a modelagem da competição inibitória, com a garantia de representações mais esparsas, através da utilização da função $kWTA$, responsável por atribuir nível uniforme de inibição a todas as unidades da camada, impedindo que mais do que k unidades atinjam o limiar de ativação - neste trabalho foi fixada em 1% - possibilitando a construção de simulações fisiologicamente mais completas. Essa componente é autônoma e rápida, pois se importa com a estrutura de correlação local sobre as entradas para uma dada unidade, propondo que o peso de uma conexão sináptica deve ser ajustado se houver sincronismo entre os níveis de atividade das entradas e saídas, já começando a ser ativada assim que se inicia o processamento.

```
Iterar sobre as fases negativas e positivas do treinamento para cada evento:  
▪ No início do treinamento, para todas as unidades:  
  - Inicialize todas as variáveis estáveis.  
  - Aplique os padrões externos (apresente a entrada na fase negativa, e a  
  entrada e a saída na fase positiva).  
  - Calcule os termos escalares de entrada da rede (constantes, calculadas aqui  
  para que a rede possa ser alterada dinamicamente).  
  - Otimização: calcule a entrada da rede de todas as ativações estáticas.  
▪ Durante cada ciclo do treinamento, para todas as unidades não ajustadas  
  - Calcule a entrada excitatória da rede.  
  - Calcule a inibição kWTA para cada camada.  
  - Calcule a ativação da unidade combinando entradas excitatórias e  
  inibição.  
▪ Após o ajuste, para todas as unidades, registre as ativações finais  
  como sendo da fase negativa ou positiva.  
Após ambas as fases atualize os pesos, para todas as conexões:  
▪ Calcule as mudanças de peso dirigidas por erro.  
▪ Calcule as mudanças de peso hebbianas das ativações da fase positiva.  
▪ Calcule as mudanças de peso através da combinação hebbiana e dirigida  
  por erro.  
▪ Incremente os pesos de acordo com os cálculos realizados.
```

Figura 18 - Pseudocódigo de treinamento do Leabra

A combinação destas duas componentes permite ao algoritmo Leabra (figura 19), um resultado ótimo de aprendizagem, na forma que suas duas componentes se complementam. O aprendizado Hebbiano, devido a sua rapidez e foco local, compensa a lentidão do aprendizado guiado por erro devido às suas interdependências, ajudando a iniciar e formatar o desenvolvimento das representações funcionando como um regulador aumentando o contraste das representações, fornecendo uma contribuição positiva para as unidades muito ativadas e vice-versa, sempre com o aprendizado supervisionado assegurando que os pesos serão ajustados no sentido de resolver a tarefa.

1.21.1.1 Dados de Treinamento do modelo.

Para o treinamento foram utilizados 243 registros de entrada com as respectivas saídas esperadas, onde cada entrada e saída do modelo são representadas por um conjunto de dados distribuídos sobre os rótulos apresentados no capítulo anterior.

A relação que se busca entre as entradas e saídas é que quando temos uma percepção do estímulo estressor, bruta ou refinada, a reação do organismo é regulada em intensidade pela

individualidade do organismo representada pelas suas experiências através das memórias, destacando que na regulação pelas memórias foi adotada a corrente ideológica que acredita no estímulo emocional influenciado pela memória consciente, isto é, um estímulo consciente pode funcionar como gatilho (LEDOUX, 2001, p.; EICHENBAUM, 2009, p.). Desta forma, quanto mais correlacionada estiver o estímulo com o registro da memória, mais intensa será a manifestação do organismo, já que a variável de significância do objeto, memória semântica - responsável por determinar a semelhança entre os estímulos percebidos e os registramos em memória, é distribuída pelos pesos do modelo, assumindo que é uniforme a todos os indivíduos, não significando variações para o modelo. A identificação semântica de similaridade entre um estímulo qualquer A e B está livre para ser determinada de forma implícita na apresentação dos dados de treinamento do modelo.

1.21.2 Teste de validação

O teste de validação é responsável pela verificação da qualidade do modelo, buscando identificar o grau de similaridade com a realidade, isto é, o quanto o modelo, de acordo com o treinamento ao qual foi submetido, se comporta de forma similar ao processo real sobre a exposição de estímulos equivalentes. Para isso essa fase é dividida em suas etapas: validação sem danos e validação com danos parciais.

Na etapa de validação sem danos, o objetivo é constatar se as respostas fornecidas pela rede, após a fase de aprendizado, correspondem ao esperado pela teoria, segundo o treinamento. Em outras palavras, é verificar que o modelo foi capaz de generalizar as informações de treinamento e ponderar uma resposta a novos estímulos tendo um comportamento similar ao modelo real, evidenciando que o modelo aprendeu o comportamento desejado.

Com o sucesso na realização da etapa de validação sem danos, o modelo aprendeu o comportamento treinado, é iniciada a segunda etapa da validação e a última fase do experimento, a validação com lesões. Nessa etapa busca-se verificar se a organização das relações entre os componentes do modelo é representativa, para tal, componentes e/ou vias de comunicação do modelo são lesionados e os resultados de entradas confrontados com as descrições da literatura especializada (hipóteses ou experimentações) sobre as manifestações do modelo real com as mesmas incidências de variações, danos.

1.21.2.1 Dados de validação do modelo

Na etapa de validação sem danos, um conjunto de validação é formado de 60 registros de entrada, através de seleção aleatória. Sendo que destes, cinquenta por cento, são registros novos para o modelo (que ainda não tinham sido apresentados à rede) e o restante são de registros utilizados no treinamento. Este conjunto então será apresentado uma única vez à rede íntegra (sem lesões), tendo sua resposta verificada de forma a identificar se o modelo teve sucesso no aprendizado.

Para a etapa de validação com dano, é gerado da mesma forma, conjuntos de menor tamanho, com doze registros para cada versão do modelo danificado. São então apresentados ao modelo lesionado e seus resultados são analisados para verificar os impactos das lesões.

1.22 Testes e Resultados

Abaixo são descritos de forma mais detalhada todos os testes ao qual o modelo proposto foi submetido, seguido de seus respectivos resultados. Conforme descrito na metodologia no capítulo anterior.

1.22.1 Treinamento

O treinamento foi realizado através do método *LeabraBatch*, uma forma de treinamento em lote, onde se realiza várias tentativas de treinamento com o algoritmo Leabra, tendo em cada uma delas a iniciação aleatoriamente os pesos iniciais. O objetivo é buscar no lote o melhor treinamento, isto é, com o menor número de épocas e menor erro quadrático. Para este trabalho o *LeabraBatch*, foi configurado a realização de *batch* máximo de cinco treinamentos, cada um com limite de 500 épocas. Assim, o critério adotado para o término do treinamento é o erro médio quadrático ser igual à zero ou então se alcançar o número máximo de épocas, no caso 500.

Com a intenção de se estudar um pouco mais a importância da organização estrutural das camadas e suas ligações o treinamento foi realizado sobre duas versões do modelo. A versão íntegra, com todas as camadas e ligações em perfeito estado e sobre um modelo com algum tipo de lesão. A ideia seria verificar se o fato do modelo ser lesionado poderia ocasionar problemas em seu treinamento. É importante deixar claro que esse questionamento foi apenas uma abertura para trabalhos futuros e que o foco desse trabalho e todos os testes seguintes foram realizados considerando-se apenas o treinamento realizado no modelo íntegro.

1.22.1.1 Treinando a rede íntegra.

O treinamento, como esperado, possuiu variações nos *batch*, mas em todos os casos foi capaz de convergir dentro das configurações utilizadas. Na tabela abaixo é possível ver o comportamento do decaimento do erro durante o treinamento.

Número no Batch	Número de épocas	Decaimento do Erro (Média)	Tempo médio por época (Seg.)	Número do gráfico
Batch 01	85	1,518 - 0	9,764	(01)
Batch 02	178	1,519 - 0	9,893	(02)
Batch 03	152	1,478 - 0	30,188	(03)
Batch 04	201	1,509 - 0	9,617	(04)
Batch 05	107	1,511 - 0	9,181	(05)
Batch 06	132	1,485 - 0	9,582	(06)

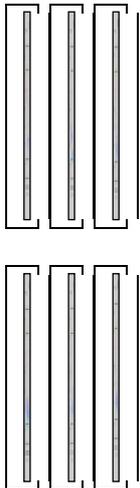


Figura 19 - Gráficos do erro quadrado dos treinamentos da rede inteira.

1.22.1.2 Treinando uma rede lesionada

Uma variação do treinamento foi testada, quando se tentou treinar a rede com um componente lesionado de forma a verificar se mesmo assim ela seria capaz de realizar o aprendizado. Os componentes lesionados foram o hipocampo, o núcleo central da amígdala e a comunicação entre amígdala e hipocampo. Para cada um desses casos foi utilizado o mesmo treinamento utilizado na rede inteira. Porém, o batch não passou da primeira tentativa, os

gráficos demonstram de forma expressiva, devido o comportamento do modelo não possuir uma tendência a convergir ao erro zero dentre o numero máximo de épocas determinado. Abaixo estão apresentados, em forma de tabela, os decaimentos dos erros no processo de treinamento em modelos lesionados:

Região lesionada	Número de épocas	Decaimento do Erro (Média)	Tempo médio por época (Seg.)	Número do gráfico
Hipocampo	500	1,439 - 1,480	12,942	(1)
Amígdala (Núcleo Central)	500	1,376 - 1,524	9,689	(2)
Hip. → Amig.	500	1,563 - 1,619	11,403	(3)



Figura 20 – Gráficos dos testes de treinamento com o modelo lesionado

1.22.2 Validação do treinamento

A validação do treinamento ocorre em duas etapas. A primeira onde testamos o modelo treinado e integro, isto é, sem lesão pós-treino, e na segunda onde testamos o modelo treinado com algumas lesões inseridas, isto é, com lesão pós-treino. Todas as validações ocorrem sobre o modelo integro que foi treinado. Como a tentativa de treinamento em um modelo lesionado não foi possível, nenhum teste de validação pode ser feito obre ele. Desta forma quando for referido a diante como validação do modelo estará subentendido que se trata do modelo que foi treinado estando integro, e que teve seu treinamento concluído.

1.22.2.1 Primeira etapa: Validação do modelo sem lesão pós-treino

Nessa primeira etapa, três conjuntos de dados de validação (descrito em 6.1.2.1), foram submetidos ao modelo sem lesão pós-treino. Onde em cada um recebeu resultados do modelo para seus registros apresentados. Abaixo são descritos, em forma de tabela (Tabela 4), um resumo dos testes considerando os seguintes parâmetros:

- Teste de Validação: Índice indicador dos três testes realizados. Estão ordenados por ordem de realização.
- Taxas de aprendizado: percentual de acerto da rede, isto é, o percentual de registros com o resultado apresentado pela rede que correspondem ao esperado segundo o treinamento recebido pelo modelo.
- Distância média do erro: apresentando a média ponderada da distância dos erros em relação ao local de acerto. Em média quanto os resultados errados se distanciaram da posição considerada como resultado correto.
- Distribuição do erro: mostrando o percentual de distribuição do erro de acordo com o a resposta correta. Onde deveria estar a resposta correta quando houve erro.

Tabela 4- Resultados do teste de aprendizado do treinamento do modelo inteiro

Testes de validação	Taxa de aprendizado (%)	Distância média do erro	Distribuição do erro (%)				
			Nível 01	Nível 02	Nível 03	Nível 04	Nível 05
Teste01	99,59	1	0	0	100	0	0
Teste02	100	0	0	0	0	0	0
Teste03	99,59	-2	0	0	0	100	0

Em todos os casos de testes foi verificado o aprendizado correto da rede pelo treinamento. Com taxa de aprendizado superior a 99%, demonstra que o modelo conseguiu absorver o conceito de resposta às entradas segundo os critérios desejados. Como a taxa de

erro foi muito pequena, cerca de menos de 1%, não se faz necessário uma análise sobre a distribuição do erro e a sua distancia média do acerto. Com os dados acima o modelo treinado é considerado capaz de simular o processo simplificado de resposta ao estresse apresentando e está habilitado a ter seu comportamento estudado segundo a presença de lesões, a segunda e tapa de validação.

1.22.2.2 Segunda etapa: Modelo lesionado

Para essa etapa, o modelo com o treinamento validado recebe uma sequencia de lesões e para cada uma delas, um conjunto de dados de entrada é gerados segundos os critérios descritos no item 6.1.2.1 com o qual o modelo lesionado é posto em simulação e apresentando respostas aos estímulos recebidos. Os resultados são apresentados a seguir em forma de tabelas, da descrição de cada tipo de lesão presente no modelo reinado e validado durante aquela simulação.

- Lesão do componente representativo do Córtex sensorial: os resultados apresentados na simulação (Tabela 5) ignoram a entrada de estímulo detalhado, como se ela não fosse recebida no modelo, e toma a decisão de saída baseando-se no estímulo bruto e nas memórias. Assim temos que a lesão no componente representativo do córtex sensorial, no modelo proposto, impede o reconhecimento dos detalhes do estímulo, relatos similares foram feitos por Caselli (1993) e Kin (2007) quando descrevem que os efeitos das lesões não eram perfeitos, não ocorria perda da sensibilidade, mas os déficits dominantes ou de mais longa duração mantinham boa correlação com a localização da lesão nos grupos *de humanos estudados*.

Tabela 5 - Resultado do teste de lesão no componente representativo do córtex sensorial.

Estímulo Bruto			Estímulo Refinado			Memória Explícita			Memória Implícita			Resposta ao estresse		
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,01	0,93
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,94	0,00
0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,96	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,93	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,01
0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,94	0,00
0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,92	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,96	0,01	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00

- Lesão do componente representativo do Tálamo sensorial: Os resultados apresentados na simulação (Tabela 6) não apresentam resposta do modelo ao estímulo. O modelo comporta-se como se não estivesse sendo estimulado, consequentemente apresentando nível zero para a intensidade da resposta a estímulos estressores em todos os registros. Resultado compatíveis são relatados por Exner, Weniger e Irle(2001) em estudos de casos onde através de trombose, hemorragia, ou seja um infarto, das artérias que irrigam o tálamo, com necrose por isquemia(morte celular) extensa nessa região, leva à perda de sensação completa ou quase completa em toda a metade do corpo oposta do individuo — i.e., se tálamo esquerdo é afetado há perda de sensação à direita do topo da nuca à ponta dos pés.

Tabela 6 - Resultado do teste de lesão no componente representativo do Tálamo.

Estímulo Bruto			Estímulo Refinado			Memória Explícita			Memória Implícita			Resposta ao estresse		
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,01	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,02	0,00	0,00

0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,02	0,01	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00

■ Lesão no componente representativo do Hipocampo com interrupção da comunicação com a representação da amígdala: Os resultados apresentados na simulação (Tabela 9) demonstram um comportamento que evidencia, apesar das lesões, que o comportamento aversivo em resposta ao estímulo é mantido. Um resultado razoável ao se considerar relatos de trabalhos descrevendo as alterações funcionais provenientes de casos de lesão bilateral do hipocampo em humanos no processo de resposta a estímulos aversivos, ocorrendo prejuízos na memória explícita (declarativa) em médio/longo prazo, mas que não impedem a resposta ao estímulo aversivo (LEDOUX(b) ,2001; LOMBROSO, 2004). Além disso, sua memória imediata e memória implícita(não-declarativa) permanecem intactas (STEFANACCI, SCHMOLCK, SQUIRE, 2000).

Tabela 7 - Resultado do teste de lesão no componente representativo do Hipocampo com interrupção da comunicação com a representação da amígdala.

Estímulo Bruto			Estímulo Refinado			Memória Explícita			Memória Implícita			Resposta ao estresse		
0,00	0,00	0,95	0,95	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,01
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,01	0,94	0,00
0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,01	0,00	0,95
0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,95	0,95	0,00	0,02

0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------

- Lesão na componente representativo do núcleo lateral da Amígdala: Os resultados apresentados na simulação (Tabela 8) demonstram que o estímulo alcança os núcleos de avaliação da amígdala, logo não gera nenhuma resposta diferente de nula na percepção do nível de estresse. Já que sem a percepção do estímulo pela amígdala é impossível que ela seja capaz de avaliar a potencialidade da ameaça e gerar uma reação. Resultados que estão alinhados a realidade com base nas pesquisas sobre essas lesões em tal região e nos resultados das experiências com rastreadores anatômico, colocando o núcleo lateral a ser considerado como a região responsável pela percepção dos estímulos na amígdala e sua lesão comprometendo a reação ao estímulo (LEDOUX(c), 2001; ESPERIDIAO-ANTONIO,2008).

Tabela 6 - Resultado do teste de lesão no componente representativo no núcleo lateral da Amígdala.

Estímulo Bruto			Estímulo Refinado			Memória Explícita			Memória Implícita			Resposta ao estresse		
0,95	0,00	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,00

- Lesão no componente representativo do basal da Amígdala: Os resultados apresentados na simulação (Tabela 9) demonstram a incapacidade de o modelo acessar as informações da

memória implícita através do núcleo basal da amígdala, mas mesmo assim, o modelo projeta sua reação. Desta forma, a resposta é gerada considerando apenas o conteúdo da memória explícita. De todos os testes esse é o mais complicado e confuso de se obter uma conclusão sobre os resultados do modelo estarem de acordo com o apresentado em casos reais devido aos poucos testes realizados nesse sentido. Uma hipótese para tal resultado pode estar no fato de que algumas recordações emocionais são guardadas como pistas na lembrança explícita. A presença de pistas relevantes (provenientes do cérebro e do corpo e que sinalizam o mesmo estado emocional do momento do aprendizado) é capaz de ativar a rede associativa, ocasionando o retorno de estado de espírito em que se encontrava no momento em que o sistema de memória explícita realizou seu aprendizado. O estudo de Onishi (2005) até sugere a comprovação de tal hipótese, mas coloca que seu trabalho é insuficiente pra uma conclusão final, sugerindo mais estudos a respeito.

Tabela 9 - Resultado do teste de lesão no componente representativo dos núcleos lateral e basal da Amígdala.

Estímulo Bruto			Estímulo Refinado			Memória Explícita			Memória Implícita			Resposta ao estresse		
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00
0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00

- Lesão no componente representativo do núcleo central da Amígdala: Os resultados apresentados na simulação (Tabela 10) demonstram que essa lesão interrompe a

comunicação do componente representativo da Amígdala com o do eixo HHS, fazendo com que o modelo não consiga manifestar a reação sobre o estímulo, logo não gera nenhuma resposta diferente de nula na representação do nível de estresse. Tal resultado está de acordo com os cérebros dos animais lesados e que foram submetidos à análise histológica para identificar a presença da lesão bilateral do núcleo central da Amígdala. Observou-se que os pesos corporais dos animais, assim como os pesos das glândulas, não mostraram alterações significativas, provavelmente devido à utilização de modelo de estresse agudo e não crônico. Entretanto, as concentrações de corticosterona, hormônio de estresse, mostraram-se significativamente menores nos ratos lesados que nos controles, nos animais que foram submetidos ao estresse, verificando que o estresse foi bloqueado pela lesão. Dessa forma, os resultados encontrados sugerem que a lesão bilateral do núcleo central da Amígdala altera o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, desencadeadores de estresse na amígdala (PILENSO, 2004; VENDRAMINI, 2005).

Tabela 7 - Resultado do teste no componente representativo do núcleo central da Amígdala.

Estímulo Bruto			Estímulo Refinado			Memória Explícita			Memória Implícita			Resposta ao estresse		
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,01	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,01	0,02	0,00
0,00	0,00	0,94	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,00
0,00	0,96	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
0,95	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,94	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,02	0,00	0,00
0,00	0,93	0,00	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,94	0,00	0,01	0,00
0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,02
0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,94	0,00	0,00	0,95	0,01	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,94	0,00	0,02	0,00

- Lesão no componente representativo do eixo HHS: Os resultados apresentados na simulação (Tabela 11) demonstram que não houve qualquer reação do modelo aos estímulos apresentados. Como o eixo HHS é o responsável pela liberação do hormônio cortisol, responsável pela indicação da alteração do nível de estresse, sua lesão no modelo provoca a incapacidade do modelo reagir aos estímulos apresentados mesmo que tenham sido percebidos, analisados e quantificados quanto sua ameaça. Essa expressão do modelo está de acordo com estudos (CARVALHO, 2005; MOTTA, 2010) que tinham como finalidade avaliar os efeitos das lesões, eletrolítica e neurotóxica, das regiões dos núcleos, dorso mediano e pré-mamilar dorsal, do hipotálamo sobre o estresse (através da concentração sérica de corticosterona) e sua habituação, comparado à resposta basal no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Os resultados sugerem que tais lesões alteram o eixo, modificando a resposta basal, levando os ratos do grupo lesado a não reconhecerem os estímulos estressores, portanto não desencadeado o processo de habituação nestes animais.

Tabela 8 - Resultado do teste de lesão no eixo HHS com registros de memórias diferentes.

Estímulo Bruto			Estímulo Refinado			Memória Explícita			Memória Implícita			Resposta ao estresse		
0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,01	0,00	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,01
0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00
0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00
0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,01
0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00
0,00	0,00	0,95	0,95	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,95	0,00	0,00	0,00	0,02	0,00

Conclusão

Em cada etapa que se avançava em direção ao término desse trabalho, novos caminhos eram apresentados. A descoberta de alguma resposta, quase sempre era trazida junto a um conjunto de novas perguntas. Perguntas que tinham a necessidade de um modelo mais detalhado e complexo, exigindo maior capacidade de processamento e tempo para alcançar respostas ainda mais satisfatórias e abrir novamente um leque de novas perguntas. Mas o escopo e o tempo são limitados, obrigando a se focar apenas em um contorno que seja cabível as suas limitações ao mesmo tempo em que traga contribuições relevantes. Desta forma, serão discutidos, aqui, os resultados obtidos por esse trabalho, isto é, a validade do modelo proposto em oferecer uma maneira de representar, em uma linguagem comum matemática, o funcionamento e as interações entre os componentes cerebrais envolvidos na função cerebral estudada.

As ideias que foram geradas durante a sua realização, são aproveitadas e colocadas em forma de sugestões para que ajudem na elaboração de novos trabalhos, dando continuidade a essa pesquisa e preenchendo algumas das lacunas que permaneceram abertas.

1.23 Contribuições.

A expectativa existente na proposta desse trabalho é a construção de um modelo representativo dos componentes cerebrais envolvidos na função cerebral estudada. Isto é, quando o modelo for sujeito a estímulos similares ao sistema real, suas respostas devem corresponder de forma semelhante aos descritos pela literatura especializada, mesmo quando alguns de seus componentes estivessem lesionados. Desta forma, dentro da simplicidade do

recorte definido para o modelo, ele cumpriu com as expectativas iniciais, mantendo-se dentro do grau de complexidade dos demais trabalhos recentemente publicados na mesma área.

A representatividade do modelo é verificada inicialmente com a validação do treinamento da rede, onde através de ajustes, foi identificada uma configuração capaz de “aprender” um conjunto de regras simples, mas que correspondem à base de resposta do modelo real. Sendo a representatividade dos componentes e variáveis do modelo uma peça chave, possibilitando uma simulação sem a necessidade de um grande poder computacional e longos períodos de tempo de treinamento. Porém, apesar de o modelo proposto focar em uma representatividade mais simplista, ele pode ser utilizado para se fazer estudos sobre as formas de representatividades cerebrais. Como por exemplo, a maneira com que o cérebro representa um estímulo e as memórias envolvidas no processo.

A escolha de uma representatividade mais simples permitiu alcançar as ambições desejadas ao mesmo que garante ao mais dinamismo, tanto nas etapas de simulação quanto nas de construção e alteração do modelo. Durante as fases de concepção do modelo foi verificado que com representações mais detalhadas e complexas das variáveis existentes, assim também quanto a sua quantidade, tornam o processo de aprendizado exponencialmente mais complexo em consumo de recursos e que em alguns casos, sem uma forte alteração estrutural na quantidade dos neurônios, é inviável o aprendizado, mesmo dispondo de grande tempo para treinamento. Mas sendo necessário, o modelo proposto demonstra que é possível aumentar as complexidades representadas mediante o aumento de recursos computacionais e temporais, mesmo que esse aumento tenha que ser muito grande para satisfazer certas necessidades das ambições vigentes.

Outro desafio enfrentado e vencido por esse modelo foi à relação entre os componentes representativos das regiões cerebrais envolvidas. Tarefa de grande dificuldade devido à quantidade de inter-relação entre as regiões e a impossível observação de uma área atuando de forma isolada. Por exemplo, não é possível, nem faz sentido, uma observação da funcionalidade da região do Hipocampo atuando de forma isolada, fora do cérebro e das suas

relações com as demais regiões durante a execução de uma atividade. Desta forma a sua participação no modelo também não poderia ser colocada de forma independente, teria que estar inserida no conjunto. Não poderia se treinar cada componente representativo de forma isolada e depois juntá-los. Eles devem ser treinados juntos e ainda assim conseguir prover a individualidade de que um determinado componente é representativo de certa região.

Considerando as relações, algumas variáveis e configurações de pesos dos componentes, foi possível levar o modelo a alcançar esse nível de representatividade, uma vez que depois de o treinamento ser validado o modelo foi lesionado em diversas regiões e teve a resposta, quando submetido às estímulos, bastante similar às esperadas pela teoria, e comprovada prática descrita na literatura especializada. Desta forma pode-se dizer que os componentes de alguma forma, mesmo que simplista, conseguiram representar as regiões corretas. Caso contrário, uma lesão em um componente de representação da região do hipocampo, por exemplo, não teria motivo pra gerar, no modelo, uma resposta semelhante aos relatos da literatura sobre danos em tais regiões em humanos. Através de sua configuração estrutural o modelo se demonstrou não apenas capaz de representar o aprendizado do comportamento de resposta, mas de ter a sua estrutura semelhante ao sistema real, podendo assim, ser considerado biologicamente realista em sua forma de treinamento (através do algoritmo Leabra), e também através de sua representação estrutural.

Assim, é possível dizer que, respeitando suas limitações e simplicidade, o modelo demonstrou que deve ser considerado como representativo no grau estipulado a satisfazer as hipóteses, tornando seu valor instrutivo e preditivos merecedores de consideração, deixando contribuições para a área de computação tanto quanto para a área de neurociências.

Para a neurociência o modelo tem uma contribuição didática, onde através dele é possível complementar o ensinamento teórico e prático das funções abordadas, com uma facilitada visualização dos componentes e de suas relações, rápida manipulação das entradas e

resultados e ainda podendo contar com a simulação de lesões. As junções desses fatores fazem do modelo uma ferramenta interessante por levar maior dinamismo e motivação aos estudos das estruturas envolvidas. Pois não apenas o conhecimento já existente pode ser discutido, mas também novas hipóteses. Tudo isso a um custo reduzido, possibilitando estudos preliminares que filtrem os casos que demonstrem mais relevância para que possam ser levadas a estudos mais profundos e custosos.

Para a computação, o avanço nos conhecimentos do cérebro significa uma possibilidade de se reinventar, buscar entender como a melhor estrutura conhecida para processamento de informações atua, e confrontar esse conhecimento, acumulado por milhões de anos de evolução e adaptação, com as técnicas existentes em computação, podendo assim, validar os conceitos existentes ou criação de novas ideias, em especial para o segmento de inteligência computacional. Por exemplo, em nível mais baixo, a forma de representação (armazenamento e manipulação) de dados pelo cérebro é de grande interesse para a computação com o volume crescente de informação a ser trabalhada. Em nível mais alto, temos a exploração de diversas funções, destacando as de autopreservação e adaptação do organismo que seria de grande interesse para robôs autônomos.

1.24 Limitações

As limitações de um modelo que tem como proposta simular uma funcionalidade cerebral humana, de início, é fácil e natural de se imaginar que são enormes. Suas limitações maiores estão localizadas na necessidade de uma enorme simplificação em relação ao modelo real, que evoluiu por milhões de anos até se tornar a estrutura mais complexa e sofisticada já conhecida. Assim, o modelo proposto por esse trabalho carrega, em sua construção, três

principais fatores limitantes: a capacidade de processamento, as lacunas no conhecimento existente sobre o cérebro e as limitações dos recursos desse trabalho.

- A capacidade de processamento - comparada ao modelo real - disponível faz com que o modelo seja proposto sobre regras simples e pequenas porções de dados. Além de não permitir algumas representações como a questão temporal, obrigando o processo a ser observado através de uma sequência de situações estáticas, ao invés de ser visto de forma dinâmica, o que permitiria incluir no modelo as variações comportamentais de alguns componentes, exposição aos prolongada do componente aos hormônios do estresse, em tempo de execução.
- As lacunas de conhecimento existentes fazem necessária a criação de estruturas para seu preenchimento, como o desconhecimento das formas exatas de representações de memórias no cérebro, e mesmo a sua maneira de comparação com estímulos recebidos. Assim, como qualquer outra teoria, um modelo pode ter de ser continuamente refinado e restrito, e até mesmo reformulado em face de novos dados empíricos e teóricos disponíveis.
- E finalmente as limitações do escopo desse trabalho, onde todos os dados que devem ser coletados, analisados e processados dentro dos recursos disponíveis.

Apesar de esses fatores estarem presentes em cada etapa da construção do modelo, foram cuidados de forma atenciosa para que se mantivessem apenas como limitações e não impedimentos. Garantindo que o modelo proposto seja capaz de manter a essência do processo simulado e todo seu valor instrutivo e preditivo como merecedores de consideração, mesmo que com fortes limitações.

1.25 Trabalhos Futuros

Apesar de ter se mostrado satisfatório, o modelo proposto é apenas mais um esforço inicial no entendimento das capacidades cerebrais, necessitando ainda de muitas evoluções até alcançar uma maturidade de representatividade, complexa o suficiente ao ponto de comportar as principais funcionalidades do cérebro de forma realista. Com isso, aqui será deixado algumas propostas de modificações, extensões e aplicações para este modelo de forma a colaborar para os próximos passos das pesquisas da área.

- Conseguir introduzir no modelo o conceito de tempo, podendo simular as iterações, principalmente as de auto regulação, de forma dinâmica. Como por exemplo, incorporar no modelo o hipocampo tendo sua atividade inibida pela presença do cortisol e a noradrenalina e a amígdala se tornando hiperativa.
- Integrar o modelo proposto com outros modelos que, apesar de representarem funções cerebrais distintas, possuem grande interseção entre os componentes cerebrais envolvidos. Desta forma, caminharíamos cada vez mais para um modelo mais completo, permitindo analisar as interações de diversos sistemas cerebrais e o comportamento de componentes que os servem em interseção.
- Utilizar o conhecimento apresentado em uma aplicação prática podendo este ser no nível de estresse utilizado como uma função avaliadora dos mais diversos processos. Onde seria apenas necessário alterar as entradas de treinamento do modelo para que ele reconheça como estressante a situação desejada. Mais naturalmente esse conceito poderia ser aplicado a um sistema autômato na forma de reconhecer uma situação que se encontre como estressante e alterar as suas configurações para reagir a ela. Como exemplo poderíamos ter um robô que ao perceber que este preso em um local de areia

mais fofa, poder alterar as suas configurações de energia fornecendo as suas rodas mais potencia e tração para fugir de tal situação e “sobreviver”, talvez até sendo capaz de registrar tala acontecimento e no futuro poder evita-lo ou trata-lo com maior antecedência por menores custos.

Referências

ANNALS OF THE NEW YORK ACADEMIC SCIENCES. **Stress: basic mechanisms and clinical implications**, New York: The New York Academy of Sciences, 1996. v.771.

ARAUJO, E. P. **Modelagem computacional do condicionamento por medo**. 2008. Dissertação (Mestrado em Informática) – Instituto de Matemática, Núcleo de Computação Eletrônica, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

BANGASSER, D. A. ; SHORS, T. J. The hippocampus is necessary for enhancements and impairments of learning following stress. **Nature Neuroscience**, New York, v. 11, n. 10, p. 1401–1403, Nov. 2007.

BICKLE, J. Reducing mind to molecular pathways: explicating the reductionism implicit in current cellular and molecular neuroscience. **Synthese**, Dordrecht, v. 151, n.3, p. 411-434, Aug. 2006

BONNE O. et al. No change in serotonin type 1A receptor binding in patients with posttraumatic stress disorder. **American Journal of Psychiatry**, Washington, v. 162, n. 2, p. 383-385, Feb. 2005.

BOWER, J. M. ; BEEMAN D. **The book of genesis**. New York: Springer; 1995.

CARVALHO, S. D., **Habituação ao estresse em ratos com lesão do núcleo dorsomediano do hipotálamo**. 2002. Tese (Doutorado em Biologia Funcional e Molecular) – Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, Universidade Estadual de Campinas, 2002.

CASELLI, R. J. Ventrolateral and dorsomedial somatosensory association cortex damage produces distinct somesthetic syndromes in humans. **Neurology**, Minneapolis, v. 43, n. 4, p. 762 –771, Apr. 1993.

COMPUTATIONAL neuroscience at the NIH. **Nature Neuroscience**, New York, v.3, n.11s, Nov. 2000.

COOTE, J. H. Homeostasis and stress. **Clinical Autonomic Research**, Oxford, Eng., v. 15, n. 4, p. 247-248, 2005.

CUTSURIDIS, V. ; WENNEKERS, T. Hippocampus, microcircuits and associative memory. **Neural Networks**, New York, v. 22, n. 8, 1120-1128, Oct. 2009.

DEDOVIC, K. et al. The brain and the stress axis: the neural correlates of cortisol regulation in response to stress. **Neuroimage**, Orlando, v. 47, n. 3, p. 864-871, Sep. 2009.

EICHENBAUM H. **The Cognitive neuroscience of memory: an introduction**. 2. ed. New York: Oxford University Press, 2009.

EMERGENT, **About Emergent**. 2010. Disponível em:
< http://grey.colorado.edu/emergent/index.php/About_Emergent>. Acesso em: 14 jan 2011.

EPEL, E. S. et al. Stress and body shape: stress-induced cortisol secretion is consistently greater among women with central fat. **Psychosomatic Medicine**, Baltimore, v.62, n. 5, p. 623-632, Sept./Oct. 2000.

ESPERIDIÃO-ANTONIO, V. et al. Neurobiologia das emoções. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 55-65, 2008 .

EXNER, C. ; WENIGER, G. ; IRLE, E. Implicit and explicit memory after focal thalamic lesions. **Neurology**, Minneapolis, v. 57, n.11, p.2054-2063, Dec. 2001.

FUHS, M.C., TOURETZKY, D.S. A spin glass model of path integration in rat medial entorhinal cortex. **Journal of Neuroscience**, Baltimore, v.26, n 16, p. 4266-4276, 2006.

GARAGNANI, M., WENNEKERS, T., PULVERMÜLLER, F. A neuroanatomically grounded Hebbian-learning model of attention-language interactions in the human brain. **The European Journal of Neuroscience**, Oxford, Eng., v.27, n. 2, p. 492-513, Jan. 2008.

GAZZANIGA M. S. ; IVRY R. B. ; MANGUN G. R. **Cognitive neuroscience: the biology of mind**. 2.ed. New York; W.W. Norton & Company, 2002. 768 p.

GENESIS, 1994. Disponível em: <<http://www.genesis-sim.org/GENESIS/>>. Acesso em: 24 Fev 2011.

GIOVANELLO, K. S. ; SCHNYER, D. L. ;VERFAELLIE, M. V. Distinct hippocampal regions make unique contributions to relational memory. **Hippocampus**, Chichester, Eng., v.19, n. 2, p.111-117, 2009.

GIOVANELLO, K.S. ; VERFAELLIE, M. Memory systems of the brain: a cognitive neuropsychological analysis. **Seminars in Speech and Language**, Stuttgart, v. 22, n. 2, p. 107-116, 2001.

GRAEFF, F. G. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v.29, Supl. 1, p. 3-6, maio, 2007.

GRATCH, J. ; MARSELLA, S. Evaluating a computational model of emotion. **Autonomous Agents and Multi-Agent Systems**, Norwell, Mass., v.11, n.1, p.23-43, Jul. 2005.

GUOSHI, L. ; NAIR, S. S. ; QUIRK, G. J. A biologically realistic network model of acquisition and extinction of conditioned fear associations in lateral amygdala neurons. **Journal of Neurophysiology**, Bethesda, Md., v. 101, n. 3, p. 1629-1646, Mar. 2009.

HASSELMO M. E. A model of episodic memory: mental time travel along encoded trajectories using grid cells. **Neurobiology Learning Memory**, Orlando, v. 92, n. 4, p.559-573, Nov. 2009.

HEBB, D. O. *The organization of behavior*. New York: John Wiley, 1949.

HELBIG, H. ; SCHERER, A. et al. **Neuronale Netze**, mathematik und informatik. Hagen: FernUniversität, 2000. 296p.

IZQUIERDO, I. **Memória**. Porto Alegre: Artmed, 2002. 95 p.

JAIN, A. K. et al. Artificial Neural Networks: a Tutorial. **IEEE Computer Magazine**, New York, v. 29, n. 3, p. 31-44, Mar. 1996

JILK, D.J. et al. SAL: an explicitly pluralistic cognitive architecture. **Journal of Experimental and Theoretical Artificial Intelligence**, London. v. 20, n. 3, p. 197-218, Sep. 2008.

KIM, J. S. Patterns of sensory abnormality in cortical stroke: evidence for a dichotomized sensory system. **Neurology**, Minneapolis, v. 68, n.3, p.174 –180, Jan. 2007.

KLISTLER, M. New perspectives on reduction and emergence in physics, biology and psychology. **Synthese**, Dordrecht, v. 151, n. 3, p. 311-312, Aug. 2006.

KÖNKNECHT S, et al. Multi compartment model of development changes in dendritic shape during postembryonic motoneuron development. In: Proceedings of the 29th GÖTTINGEN NEUROBIOLOGY CONFERENCE; 29., 2003.[S.1.] **Proceedings ...** New York: Georg Thieme Verlag Stuttgart, 2003.

LEDOUX, J. **O Cérebro emocional**: os misteriosos alicerces da vida emocional. Rio de Janeiro: Objetiva, 2001.

LENS. 2000. Disponível em: < <http://tedlab.mit.edu/~dr/Lens/>>. Acesso em: jan 2011.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios**: conceitos fundamentais de neurociência One hundred billion neurons. São Paulo: Atheneu, 2001.

LOMBROSO, Paul. Aprendizado e memória. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n. 3, set. 2004.

LUPIEN, S. J. et al. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. **Nature Reviews Neuroscience**, London, v. 10, n. 6, p. 434-445, Jun. 2009.

MARGIS, R. et al. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 25, Supl. 1, p. 65-74, abr. 2003.

MATLAB. **Neural network toolbox 6.0**. 2011. Disponível em: <http://www.mathworks.com/products/matlab/>. Acesso em: jan 2011.

NEURON. 1997. Disponível em: <http://www.neuron.yale.edu/neuron/>. Acesso em: fev 2011.

MCCLELLAND, J. L. ; MCNAUGHTON, B. L., ; O'REILLY, R. C. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: Insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. **Psychological Review**, Washington DC, v. 102, n. 3, p. 419–457, Jul. 1995.

MCEWEN, B. S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. **Psychological Review**, Washington DC, v. 87, n. 3, p. 873-904, Jul. 2007.

_____. The brain is the central organ of stress and adaptation. **Neuroimage**, Orlando, v. 47, n. 3, p. 911-913, Sept. 2009.

McEWEN, B. S.; WINGFIELD J. C. Integrating homeostasis, allostasis and stress. **Hormones and Behavior**, New York, v. 57 ,n. 2, p. 105-111, Feb. 2010.

MORGAN, M. A. ; ROMANSKI, L. M. ; LEDOUX, J. E. Extinction of emotional learning: contribution of medial prefrontal cortex. **Neuroscience Letters**, Amsterdam, v. 163, n .1, p. 109-113, Nov. 1993.

MORRISON, W. E. et al. Noise, stress, and annoyance in pediatric intensive care unit. **Critical Care Medicine**, New York, v. 31, n. 1, p. 113-119, Jan. 2003.

MOTTA, S. C. **Análise de respostas neuroendócrinas e autonômicas de ratos com lesão neurotóxica do núcleo pré-mamilar dorsal do hipotálamo durante a derrota social**. São Paulo, 2010 Tese (Pós Doutor em Ciências Biomédicas) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

NEWPORT, D. J. ; NEMEROFF, C. B. Neurobiology of Posttraumatic Stress Disorder. **Current Opinion in Neurobiology**, London, v. 10, n. 2, p. 211-218, Apr. 2000.

NORDLIE, E. ; GEWALTING, M-O. ; PLESSER H. E. Towards reproducible descriptions of neuronal network models. **PLoS Computational Biology**, San Francisco CA, v. 5, n. 8 ,p. 45-51, Aug. 2009.

NORMAN, K. A. ; DETRE, G. J. ; POLYN, S. M. Computational models of episodic memory. In: SUN, R. (Ed.). **The Cambridge handbook of computational cognitive modeling**. New York: Cambridge University Press, 2007. Impress.

ONISHI, B. K. A. **Desempenho de ratos nas tarefas de medo condicionado e de contraste antecipatório de incentivo: efeitos de lesões seletivas do núcleo basal da amígdala**. 2005. Tese (Doutor em Ciências Biomédicas) – Instituto de Ciências biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

O'REILLY, R. C. Biologically based computational models of high-level cognition. **Science**, Washington DC, v. 314, n. 5796, p.91-94, Oct.. 2006.

PILENSO, C. H. C., **Efeitos da lesão do nucleo central da amigdala sobre a resposta a diferentes tipos de estresse no eixo hipotalamo - hipofise- adrenal**. Campinas, 2004. Dissertação (Mestrado em Ciência Médicas) – Universidade Estadual de Campinas . Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2004.

PINHO, M. ; MAZZA, M. B. ; SILVA FILHO,A. C. R. A biologically plausible computational model of classical conditioning induced reorganization of tonotopic maps in the auditory cortex. **Neurocomputing**, Amsterdam, v. 32-33, p. 685-691, Jun. 2000.

POMPEIA, S. ; BUENO, O. F. A. Um paradigma para diferenciar o uso de memória implícita e explícita. **Psicologia: Reflexão e Crítica**. Porto-Alegre, v. 19, n. 1, p. 83-90. 2006.

PULVERMÜLLER, F. Brain embodiment of syntax and grammar: discrete combinatorial mechanisms spelt out in neuronal circuits. **Brain and Language**, Orlando, v. 112, n. 3, p. 167-179, Mar. 2010.

RIVEST, F. ; KALASKA, J. F.; BENGIO, Y. Alternative Time representation in dopamine models. **Journal of Computational Neuroscience**, Boston, v. 28, n. 1, p. 107-130, Feb. 2010.

ROMEO, R. D. et al Age and stress induced changes in corticotropin-releasing hormone mRNA expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. **Neuroendocrinology**, v. 85, n. 4, p.199-206, May 2007.

ROOT, J. C. et al. Frontolimbic function and cortisol reactivity in response to emotional stimuli. **Neuroreport**, v. 20, n. 4, p.429-434, Mar. 2009.

ROUGIER, N. P. et al. Prefrontal cortex and the flexibility of cognitive control: rules without symbols. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 102, n. 20, p. 7338-7343, May 2005.

RUDY, J. W. ; SUTHERLAND, R. J. Configural and elemental associations and the zmemory coherence problem. **Journal of Cognitive Neuroscience**, Cambridge, Mass., v. 4, n. 3, p. 208-216, Sum. 1992.

SALOTTI, J. M. Computational model for amygdala neural networks. In: ESANN 2008 - EUROPEAN SYMPOSIUM ON ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS, 16., 2008. Bruges, Belgique. **Proceedings ...** Bruges, Belgique: [s.n.] 2008.

SANFEY, A. G. ; CHANG, L. J. Multiple systems in decision making: a neurocomputational perspective. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 1128, p. 53-62, 2009.

SANT'ANNA, M. K. et al. Emotional memory in bipolar disorder. **British Journal of Psychiatry**, London, v. 192, n. 6, p. 458-463, Jun. 2008.

SATO, N. ; YAMAGUCHI, Y. Simulation of human episodic memory by using a computational model of the hippocampus, **Advances in Artificial Intelligence**, New York, v. 2010, Article 4, Jan. 2010. ID 392868,

SELYE H. **The stress of life**. New York: McGraw-Hill, 1956.

SORAVIA, L. M. et al. Glucocorticoids reduce phobic fear in humans. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, DC, v. 103, n. 14, p. 5585-5590, Apr. 2006.

SOTRES-BAYON, F. ; CAIN, C. K. ; LEDOUX, J. E. Brain mechanisms of fear extinction: historical perspectives on the contribution of prefrontal cortex. **Biological Psychiatry**, New York, v. 60, n.4, p. 329-336. Aug. 2006.

SPAMPANATO, J. et al. Increased neuronal firing in computer simulations of sodium channel mutations that cause generalized epilepsy with febrile seizures plus. **Journal of Neurophysiology**, Bethesda, Md., v. 91, n. 5, p. 2040–2050, May 2004.

SQUIRE, L. R. Neuroscience. rapid consolidation. **Science**, New York, v. 316, n. 5821, p. 57-58, Apr. 2007.

STEIN J. L. et al. A validated network of effective amygdala connectivity. **Neuroimage**, Orlando, v. 36, n. 3, p. 736-745, Jul. 2007. Erratum in v. 39, n. 1, p. 548, Jan. 2008.

STEFANACCI, L. ; SCHMOLCK, H. ; SQUIRE, L. R. Profound amnesia following damage to the medial temporal lobe: a neuroanatomical and neuropsychological profile of patient E.P. **Journal of Neuroscience**, Baltimore, v.20, n. 18, p.7024–7036, 2000.

STERIADE M. Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. **Neuroscience**, New York, v.137, N.4, p.1087-1106, 2006.

TAYLOR, S. E. et al. Neural bases of regulatory deficits associated with childhood family stress. **Biological Psychiatry**, New York, v. 60, n. 3, p. 269-301, Aug. 2006.

TURNOCK, M. ; BECKER, S. A neural network model of hippocampal-striatal-prefrontal interactions in contextual conditioning. **Brain Research**, Amsterdam, v.1202, p. 87-98, Apr. 2008.

WHITLOCK, J. R. et al. Learning induces LTP in the hippocampus. **Science**, New York, v. 313, n. 5790, p. 1093-1097, Aug. 2006.