

ESTUDO DE DISPAROS NEURONAIS NO MODELO IDEA

Gustavo Alexandre de Sousa¹, Gabrielli Wisniewski Pietralla¹, Juliano Zimmermann Ferreira²

¹Programa de Pós Graduação em Ciências/Física, Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil.

alexand.gustav@gmail.com.

²Defis.Universidade Estadual de Ponta Grossa, Brasil.

Resumo: Este trabalho utiliza o modelo Integra-e-Dispara Exponencial Adaptativo (IDEA) para analisar as complexas propriedades dinâmicas do tecido nervoso e o quadro de epilepsia. Explorando a voltagem de repolarização e o salto da corrente adaptativa, revelamos cinco perfis oscilatórios, comprovando que o balanço entre excitação rápida e lenta recuperação influencia a dinâmica cortical. Considerando neurônios conectados, observamos que a queda da inibição induz histerese com sincronização biestável.

Palavras-chave: Neurônio; disparo neuronal; IDEA.

INTRODUÇÃO.

A investigação dos princípios biofísicos do sistema nervoso consolidou-se a partir de 1791, quando Luigi Galvani estudou a natureza elétrica dos impulsos nervosos, estabelecendo as bases para que, em 1890, Ramón y Cajal elucidassem que o cérebro é composto por células estruturalmente independentes denominadas neurônios (Lent, 2010). Atuando como as unidades fundamentais e excitáveis do sistema nervoso, os neurônios se organizam em redes complexas especializadas na recepção, processamento e propagação de sinais eletroquímicos, responsáveis por coordenar as funções do corpo humano (Bear et al., 2017). Para sustentar o alto custo energético dessa atividade elétrica, a célula dispõe de estruturas essenciais, como as mitocôndrias e o retículo endoplasmático, que se concentram na região do corpo celular e garantem o metabolismo e a síntese de compostos biológicos (Katz, 1966).

A arquitetura morfológica do neurônio contida na Figura 1 ilustra a representação de um neurônio humano no córtex em uma malha 3D, com toda a morfologia de dendritos, axônio e soma. A captação das informações externas e intercelulares ocorre por meio dos dendritos, ramificações que funcionam como terminais receptores (Lent, 2010). Uma vez integrado no corpo celular (soma), o impulso é direcionado ao axônio, uma estrutura de projeção que atua de forma análoga a um cabo condutor de transmissão. Para maximizar a eficiência desse transporte, muitos axônios são revestidos pela bainha de mielina, um material que atua como isolante elétrico. Esse isolamento previne a dissipação da corrente para o meio extracelular, garantindo que os i

impulsos elétricos se movam com alta velocidade e precisão ao longo da fibra nervosa.

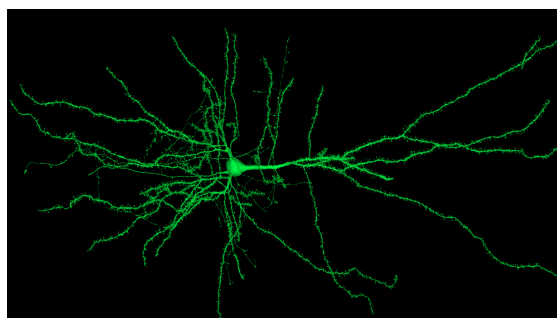


Figura 1. Neurônio Humano real, reconstruído em forma 3D.

Inserido neste contexto de complexidade biofísica e eletrodinâmica, o presente trabalho estabelece como objetivo central a investigação dos diferentes padrões de atividade elétrica inerentes a essas células. De forma específica, busca-se identificar e classificar as múltiplas formas de disparo neuronal variando desde disparos isolados e regulares (*spiking*), até sequenciamentos oscilatórios mais complexos (*bursting*). Para atingir tal propósito, o estudo fundamenta-se na exploração sistemática de um espaço de parâmetros. A análise do espaço de parâmetros permitirá compreender como as condutâncias iônicas transmembranas e as intensidades das correntes de estímulo externo modularão a excitabilidade do neurônio. Com isso, propõe-se mapear as transições dinâmicas não lineares que nos mostram diferentes formas de disparos neuronais.



MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo adota o modelo denominado de Integra-e-Dispara Exponencial Adaptativo (IDEA) para simular a dinâmica neural. Essa formulação expande o oscilador celular clássico ao incorporar duas novas características físicas: uma resposta não linear para a transição de voltagem e uma variável de estado mais lenta que atua como memória do sistema. A função exponencial serve para modelar a rápida instabilidade elétrica que ocorre no limiar do disparo. Simultaneamente, a corrente de adaptação freia a excitabilidade da membrana com base em sua trajetória passada. Essa interação entre a instabilidade rápida e a recuperação lenta reproduz a física dos neurônios do córtex, sendo capaz de gerar múltiplos regimes oscilatórios (Lent, 2010).

A principal virtude dessa abordagem é unir eficiência computacional com realismo biológico. Além disso, diferentemente de modelos puramente matemáticos, todas as constantes utilizadas aqui correspondem a grandezas mensuráveis do circuito neuronal. Isso permite calibrar a simulação para investigar o comportamento elétrico de populações específicas, a exemplo dos neurônios piramidais.

A evolução temporal do sistema é governada pelas seguintes equações diferenciais acopladas (Abbott, 1994):

$$C_m (dV/dt) = -g_L(V - V_R) + g_L \Delta_T \exp((V - V_L)/\Delta_T) - w + I \quad (1)$$

$$\tau_w (dw/dt) = a(V - V_R) - w \quad (2)$$

Quando o potencial atinge o valor máximo ($V \geq V_{max}$), a seguinte condição de reinício é aplicada:

$$V \rightarrow V_r \text{ e } w \rightarrow w + b \quad (3)$$

Do ponto de vista dinâmico, o termo exponencial força a voltagem a crescer indefinidamente. Para que o modelo feche um ciclo real, aderindo uma condição de contorno. Quando a voltagem cruza um teto pré-definido (V_{max}), considera-se que o evento de disparo ocorreu e o sistema sofre um mapeamento de retorno imediato (Lundy-Ekman, 2004). Isso significa que, no instante exato do disparo, o potencial elétrico sofre um corte e cai instantaneamente para o seu nível basal (V_r). Em paralelo, a corrente de frenagem (w) recebe um impulso discreto de magnitude b (Naud et al., 2008), introduzindo uma resistência extra que atrasará temporariamente a geração do próximo pulso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para investigar a diversidade da dinâmica neuronal, isolamos a influência das variáveis de repolarização. Isso foi feito mantendo as propriedades intrínsecas da membrana estáticas, enquanto promovemos uma varredura variando o potencial de reinício (V_r) e o incremento de adaptação da corrente (b). As grandezas de base fixadas durante todo o experimento computacional estão sumarizadas na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros do Modelo IDEA.

Significado Físico (Símbolo)	Valor
Capacitância da membrana (C_m)	200 pF
Condutância de vazamento (g_v)	12 nS
Potencial de repouso (E_R)	-70 mV
Fator de inclinação do pulso (Δ_{inc})	2 mV
Potencial limiar de disparo (V_L)	-50 mV
Corrente de estímulo contínuo (I)	2 I_{reo}
Constante de tempo adaptativa (τ_w)	300 ms
Condutância sublimiar (a)	2 nS

A distinção entre regimes não se apoia apenas em observação visual, mas em uma análise quantitativa da trajetória do sistema. Para categorizar cada padrão, monitoramos os pontos do espaço de fase onde a voltagem e a corrente retornam após o pico (reinício em um potencial pós-disparo, que pode ter perfil pontiagudo ou arredondado) (Protachevitz et al., 2019). Paralelamente, extraímos os dados dos Intervalos Entre Disparos (IED) para calcular dois observáveis estatísticos: o Índice de Adaptação (A) e o Coeficiente de Variação (CV). O Coeficiente de Variação (CV) é um observável estatístico que quantifica a regularidade dos Intervalos Entre Disparos (IED), servindo para distinguir disparos regulares ($CV < 0,5$) de rajadas ($CV > 0,5$) (Protachevitz, 2020). O Índice de Adaptação (A) mede a inércia da célula, refletindo o aumento do intervalo entre pulsos ao longo do tempo. O valor A_c (limite crítico de adaptação) atua como um limiar de referência para classificar os regimes dinâmicos: valores de A acima de A_c indicam adaptação elevada, enquanto valores próximos a A_c mantêm a estabilidade. A fusão desses critérios resulta na seguinte classificação e regras que ilustram a Figura 2 e 3 (Protachevitz, 2020):

- Disparos Tônicos: A repolarização da membrana atinge sempre as mesmas zonas. Estatisticamente, a frequência é altamente

estável, o que confina o índice de adaptação a um pequeno limite crítico ($A_c < A < A_c$) e mantém o coeficiente de variação muito baixo ($CV < 0,5$).

- Disparos com Adaptação: Ocorrem nas mesmas zonas de reinício dos tônicos e possuem a mesma flutuação global ($CV < 0,5$). A diferença física está na inércia celular: a distância entre os pulsos cresce progressivamente, refletindo-se em um elevado índice de adaptação ($A > A_c$).
- Rajada Inicial: Ocorre uma transição de fase temporal. A célula começa deflagrando potenciais pontiagudos sucessivos e decai para um regime de repolarização arredondado. A variância rítmica permanece controlada ($CV < 0,5$), mas o índice de adaptação não tem aplicação analítica nesse caso de pulso isolado.
- Rajadas Regulares: O sistema entra em um ciclo de alternância constante, agrupando vários pulsos em um pacote seguido por silêncio. Como o tempo de repouso entre as rajadas é discrepante em relação aos disparos internos, a estatística acusa um coeficiente de variação alto ($CV > 0,5$).
- Rajadas Irregulares: Semelhante às regulares ($CV > 0,5$), porém a quantidade de pulsos agudos por repolarização arredondada flutua de forma caótica. Essa assimetria temporal é atestada observando atividade após os três primeiros ciclos do modelo.

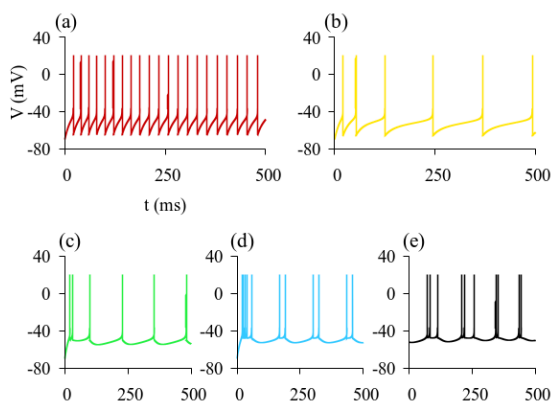


Figura 2. Diferentes disparos Neuronais, as letras a e b correspondem a disparos e as letras c, d, e correspondem a rajadas.

Ao explorar esse espaço ($V_r \times b$), o modelo exibe uma variedade de oscilações, formando um diagrama de fases onde a evolução temporal do potencial de membrana revela cinco regimes dinâmicos de acordo com a Figura 3. O mapeamento ilustra os disparos tônicos contínuos restritos à região em azul, os disparos com frequência decrescente (adaptação) distribuídos pelas áreas em vermelho, a ocorrência de uma rajada isolada no início do estímulo dominando

a vasta porção em verde, o regime de rajadas oscilatórias regulares preenchendo a bacia de atração em amarelo, e as instabilidades dinâmicas que geram rajadas oscilatórias irregulares, evidenciadas pelos traços e pontos em preto que permeiam as zonas de transição do sistema.

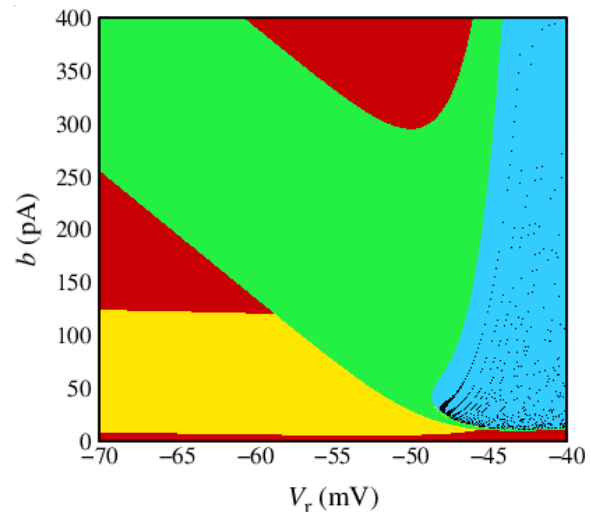


Figura 3. Diferentes disparos neuronais representados no espaço de parâmetro. Irregular, Disparos tônicos. Rajadas oscilatórias. Rajada isolada. Adaptação.

Em rede observamos que a Figura 4 ilustra a evolução temporal da atividade da rede neuronal em diferentes regimes de sincronização. Cada painel apresenta um rastergrama com a atividade de todos os 1000 neurônios da rede (parte superior) acompanhado pela evolução do potencial de membrana.

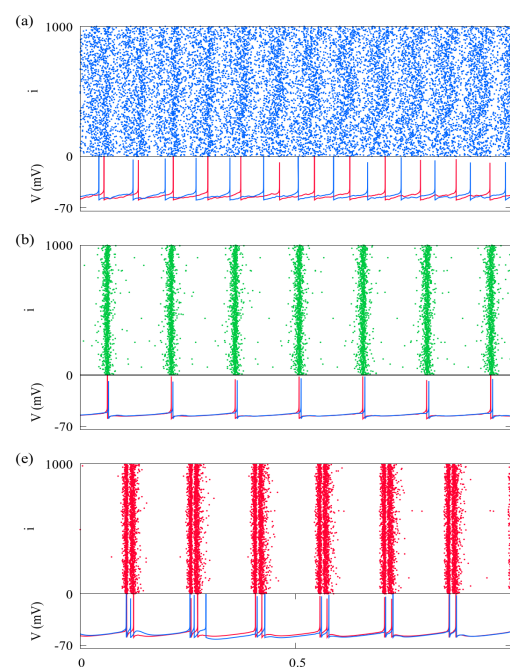




Figura 4. Esta figura ilustra uma rede neuronal para três comportamentos. Em a, temos a dessincronização, em b a sincronização e em c sincronização em rajada.

No regime dessincronizado (Figura a): Observa-se que os instantes de disparos estão distribuídos de maneira uniforme ao longo do tempo no rastergrama, indicando ausência de coerência global. A análise dos traços de potencial de membrana corrobora este cenário, mostrando que os neurônios oscilam de forma independente e disparam completamente fora de fase. Este estado é caracterizado por um parâmetro de ordem médio baixo ($Z \approx 0$).

Para o regime de sincronização total (Figura b): A rede transita para um estado altamente ordenado. O rastergrama exhibe faixas verticais estreitas e bem definidas, evidenciando que a quase totalidade da rede neuronal dispara simultaneamente. O traço de potencial demonstra que os neurônios estão em fase, disparando potenciais de ação no mesmo milissegundo.

No regime de rajadas sincronizadas (Figura c): A rede exhibe uma dinâmica oscilatória marcada por episódios de alta atividade coletiva, um fenômeno conhecido como *bursting* sincronizado. No rastergrama, esse comportamento é evidenciado através da alternância estrutural entre duas fases: extensas colunas em branco, que representam períodos em que a rede inteira entra em repouso absoluto, seguidas por faixas verticais densamente preenchidas por pontos, indicando o momento em que a quase totalidade dos neurônios dispara múltiplas vezes em uma mesma janela de tempo. A alternância controlada entre esses padrões de disparos espaciais, governada pela variação da condutância sináptica ou intensidade de acoplamento, é o mecanismo fundamental que dá origem a esses padrões na rede neural.

CONCLUSÃO

A investigação da dinâmica celular por meio do modelo Integra-e-Dispara Exponencial Adaptativo (IDEA) demonstra ser uma abordagem unindo o rigor da biofísica à eficiência computacional. A análise do espaço de parâmetros demonstrou que a manipulação exclusiva das condições de reinício do sistema, o potencial de repolarização (V_r) e junto com a corrente de inibição (b) é suficiente para conduzir o oscilador por uma sequência de transições de fase.

O mapeamento topológico permitiu classificar cinco regimes dinâmicos bem definidos, que vão desde a estabilidade periódica dos disparos tônicos até o comportamento caótico das rajadas irregulares. Dessa forma, conclui-se que o padrão de comunicação elétrica do neurônio depende

fundamentalmente do balanço fino entre a instabilidade rápida no limiar de voltagem e a inércia de sua recuperação lenta. Além de validar a robustez preditiva do modelo frente a formalismos biológicos mais complexos, os resultados obtidos fornecem uma base física clara para compreender como pequenas variações nas propriedades condutoras da membrana modulam drasticamente a excitabilidade e o processamento de sinais em redes corticais.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Dr. Fernando da Silva Borges, meu coorientador Dr. Antonio Marcos Batista, ao Grupo 105. A Universidade Estadual de Ponta Grossa pela estrutura. A agência de financiamento CAPES.

REFERÊNCIAS

- Abbott, Larry F. Decoding neuronal firing and modelling neural networks. *Quarterly reviews of biophysics*, v. 27, 291-331, 1994.
- Bear, M.F.; Connors, B.W.; Paradiso, M.A. *Neurociências: desvendando o sistema nervoso*. Artmed Editora, 2017.
- Katz, B. *Nerve muscle and synapse*. McGraw-Hill, New York, 1966.
- Lent, R. Cem bilhões de neurônios?: Conceitos fundamentais de neurociência. 2ª ed. Editora Atheneu, São Paulo, 2010.
- Lundy-Ekman, L. *Neurociência: Fundamentos para a reabilitação*. 2ª ed. Elsevier Brasil, Rio de Janeiro, 2004.
- Naud, R.; Marcille, N.; Clopath, C.; Gerstner, W. Firing patterns in the adaptive exponential integrate-and-fire model. *Biological Cybernetics*, v. 99, 335-347, 2008.
- Protachevicz, Paulo R. et al. Bistable firing pattern in a neural network model. *Frontiers in computational neuroscience*, v. 13, 19, 2019.
- Protachevicz, P. R. Padrões de disparos em redes neuronais. Tese (Doutorado em Ciências/Física) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2020.