Modelagem da Doença de Alzheimer Via Redes de Hopfield

GRUPO# 2
Alzheimer Hopfield

ÁLVARO TEIXEIRA ESCOTTÁ
LOUBRYS LAZARO ROJAS REINOSO
NATALIA PIEDEMONTE ANTONIASSI
RAFAEL FERNANDES PINHEIRO
RONALDO BRITO DA SILVA

Escola Politécnica da USP
Princípios de Neurocomputação – PSI5886
Prof. Dr. Emílio Del Moral Hernandez
Dezembro de 2018

Membros da Equipe

Álvaro Teixeira Escottá
escotta.alvaro@gmail.com

Rafael Fernandes Pinheiro
rafael.pinheiro@usp.br

Loubrys Lazaro Rojas Reinoso
loubrysrojas@gmail.com

Ronaldo Brito da Silva
britoron@usp.br

Natalia Piedemonte Antoniassi
natalia.piedemonte.antoniassi@usp.br

Divisão de Tarefas

Membros da Equipe	Tarefas
Álvaro Teixeira Escottá	Busca na literatura sobre a doença de Alzheimer: cenário global, características da patologia e aspectos neuropatológicos.
Loubrys Lazaro Rojas Reinoso	Busca na literatura sobre aprendizagem e treinamento de Redes de Hopfield. Regra de Aprendizagem de Hebb.
Natalia Piedemonte Antoniassi	Busca na literatura sobre redes de Hopfield: conceitos de estabilidade e ponte com o mal de Alzheimer.
Rafael Fernandes Pinheiro	Modelagem e ensaios computacionais.
Ronaldo Brito da Silva	Buscas na literatura por justificativas da importância do tema, revisão e discussão dos resultado em grupo.

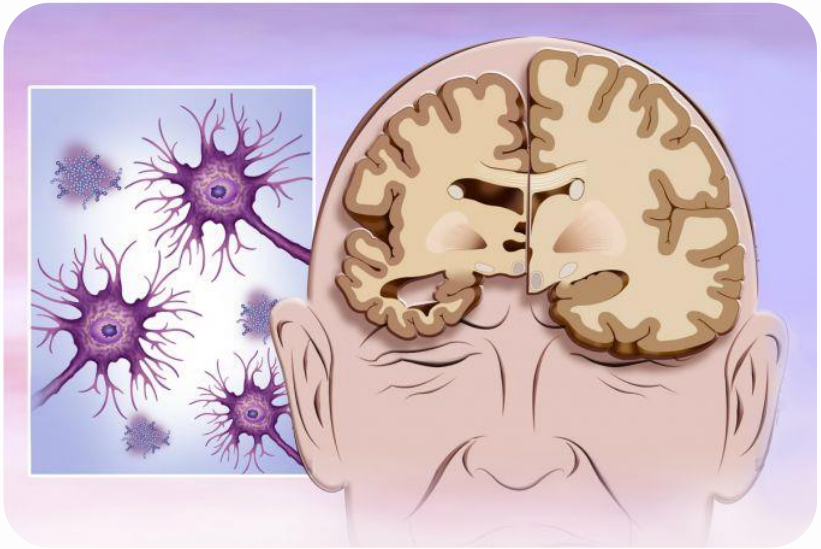
Fonte: Autores, 2018.

Agenda

1. **INTRODUÇÃO:** Objetivos, Motivação, justificativas, e a proposta.
2. **MAL DE ALZHEIMER:** Visão geral da doença e aspectos patológicos.
3. **REDES NEURAIS DE HOPFIELD:** Conceitos, métodos de aprendizado e Especificidades.
4. **MODELAGEM COMPUTACIONAL:** Metodologia de obtenção do modelo e correlação com aspectos neuropatológicos.
5. **ENSAIOS COMPUTACIONAIS:** Software utilizado e simulações
6. **CONCLUSÕES:** Alcance dos objetivos, melhorias e potencial da abordagem.

Introdução

A maioria das aplicações de redes neurais artificiais para a área de ciência da vida estão ligadas a classificação de problemas através de imagens. Com o objetivo de apresentar uma alternativa as aplicações clássicas de classificação de imagens, este trabalho busca utilizar uma rede neural de Hopfield do tipo contínuo, para modelar e simular o funcionamento teórico da doença de Alzheimer.



Fonte: Salvatella [1], 2017.

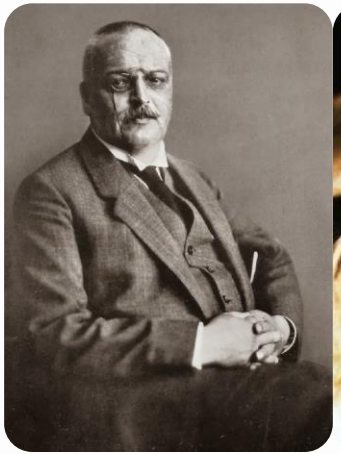
Mal de Alzheimer

VISÃO GERAL:

Alzheimer: Doença degenerativa do cérebro que deteriora capacidades cognitivas e funções motoras. Foi descrita pela primeira vez pelo psiquiatra e patologista alemão Alois Alzheimer (1907) [2].

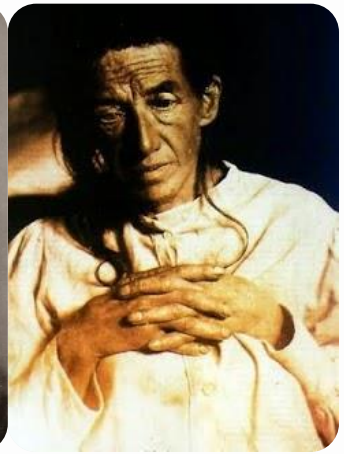
- **Etiologia:** Causas incertas e pouco confiáveis.
- **Fatores de Risco:** Idade avançada, nível escolar, genética, gênero feminino e outros.
- **Sintomas:** Demência progressiva, agitação, apatia, depressão, perda de apetite, contrações musculares e outros.
- **Diagnóstico:** Método de exclusão mediante a demência progressiva e aprofundamento histopatológico.
- **Tratamentos:** Não tem cura. Uso de medicamentos para aliviar os sintomas.

Alois Alzheimer



Fonte: Eliasz Engelhardt e Lea Grinberg, 2015. [3]

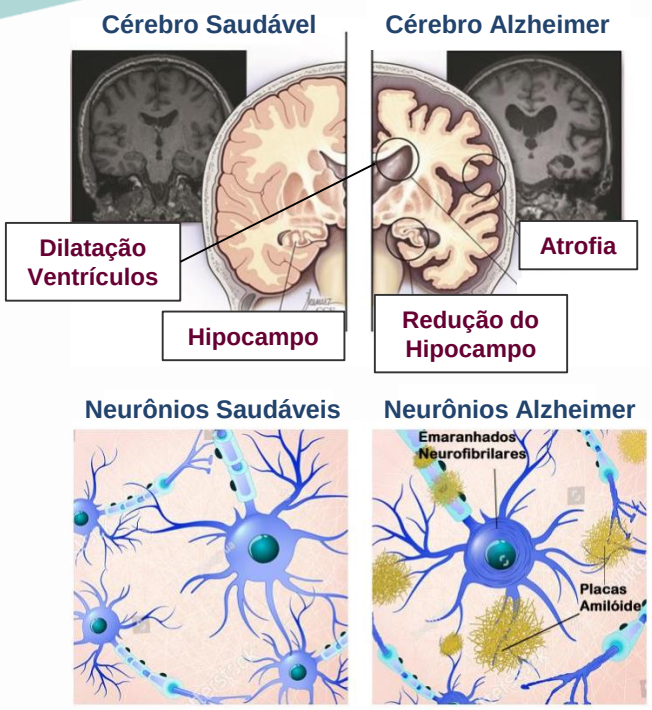
Auguste Deter



Fonte: Regina Oliveira, 2014. [4]

[2] ALZHEIMER, A. Uber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allgemeine Zeitschrift fur Psychiatrie und phychish-Gerichtliche Medizin, (Berlin) 64: p. 146-148. 1907.

Aspectos Neuropatológicos da Doença



Fonte: Adaptado de Emily Casanova [6], 2018.

CONSEQUÊNCIAS DO ALZHEIMER:

Aspectos Macroscópicos: Redução do peso encefálico de 15% a 35%, atrofia do córtex , dilatação dos ventrículos, redução do hipocampo e diminuição de fluxo sanguíneo.

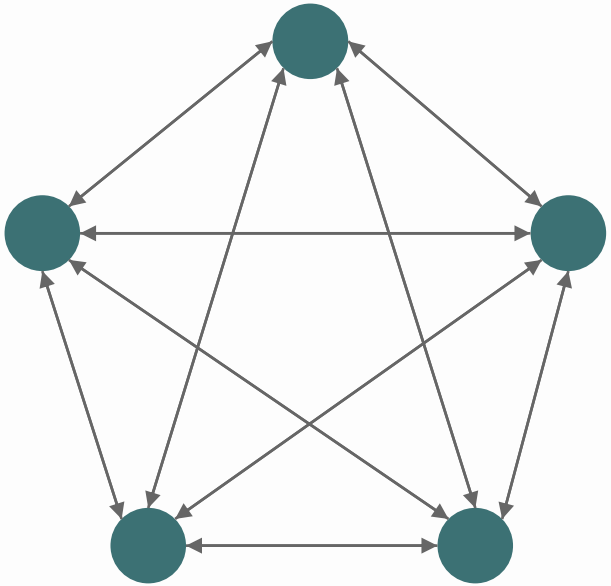
Aspectos Microscópicos: Perda sináptica, morte neuronal, achados de placas amilóides e formação de emaranhados neurofibrilares.

➢ **Perdas Sináptica:** É responsável pelo declínio cognitivo [5]. Oriunda por diversas formas e não somente das mortes neuronais.

[5] SCHEFF, S. W. et al. Synaptic alterations in CA1 in mild Alzheimer disease and mild cognitive impairment. Neurology, [s.l.], v. 68, n. 18, p.1501-1508, 30 abr. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

Redes de Hopfield

- Redes recorrentes:



Fonte: Autores, 2018.

Proposta por J. J. Hopfield em 1984 [7]

- Realimentação de informações de saída à neurônios subsequentes
- Permite o processamento dinâmico de informações

Exemplo importante:

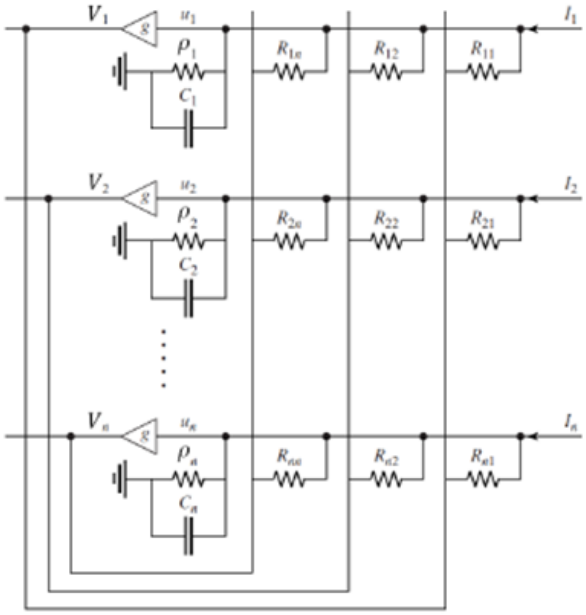
Variáveis temporais

- Otimização
- Previsão
- Controle
- Simulação

[7] HOPFIELD, J. J. Neurons with graded response have collective computational properties like those of two-state neurons. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 81, n. 10, p. 3088–92, 1 maio 1984.

Modelagem das RNH

- Modelada através de um circuito elétrico



Fonte: Pinheiro, 2017 [8].

Hopfield definiu a Equação da Rede:

$$Ci\frac{du_i}{dt} = -\frac{u_i}{P_i} + \sum_{j=1}^{n} T_{ij}V_j + I_i, \qquad i = 1,2,\dots,n \qquad (1)$$

E uma Equação de "energia computacional":

$$E(V) = -\frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}\sum_{j=1}^{n} T_{ij}V_iV_j - \sum_{i=1}^{n} V_iI_i + \sum_{i=1}^{n}\frac{1}{R_i}\int_0^{V_i} g_i^{-1}(s)ds \qquad (2)$$

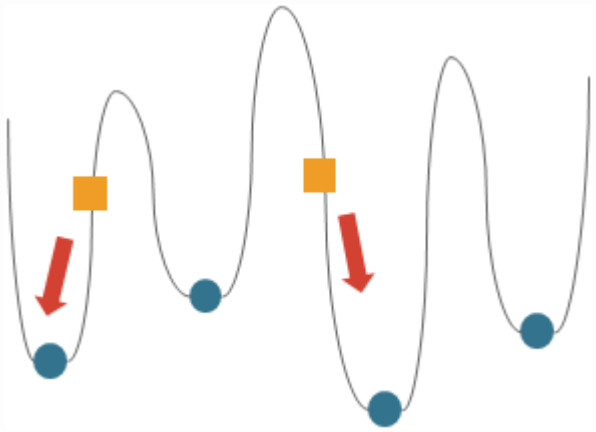
Estabilidade das RNH

- Análise em relação ao comportamento assintótico da rede
- Busca os mínimos da função de energia computacional

Condições de estabilidade:

1) Matriz de pesos simétrica (Tij = Tji)

2) Sem realimentações de neurônios (Tii = 0)



Fonte: Autores, 2018.

Por que Hopfield?

Uma das funções primárias do cérebro é a memória associativa. Associamos rostos com nomes, letras com sons e etc.

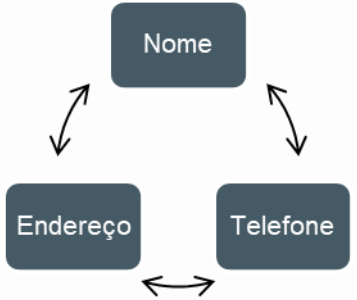
Memórias associativas podem ser implementadas usando redes **feedforward** ou **recorrentes**. Já as chamadas memórias auto associativas recuperam padrões treinados por semelhança, e é capaz de armazenar uma série de padrões.

Hopfield é uma rede muito simples que pode ser usada como memória auto associativa, e por isso é diversas vezes utilizada para simular a **memória humana**.

Memória Indexada

Nome $_1$	Nome $_2$	Nome $_3$
Endereço, Telefone, ...	Endereço, Telefone, ...	Endereço, Telefone, ...

Memória Associativa



Fonte: Autores, 2018.

Exemplos de aplicação

- Muitos estudos sobre a aplicação na área na neurociência
- Permite experimentar com situações impraticáveis em testes clínicos

Exemplos:

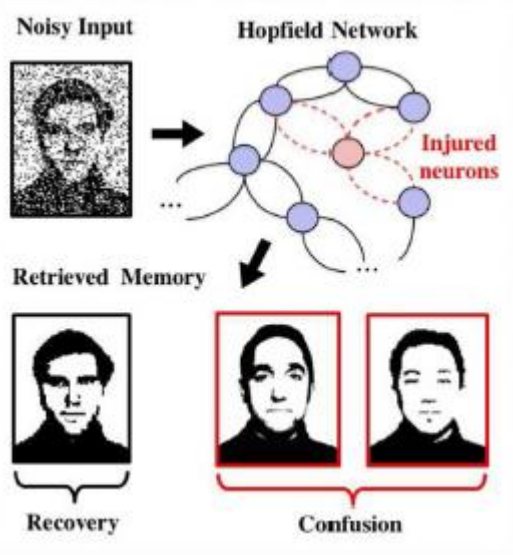
➢ **Weber, Maia e Kultz, de 2017** [9]

Focal Axonal Swelling

➢ **Horn, Ruppin, Usher e Herrmann, de 1993** [10]

Compensação sináptica

Ambos consideram fatores biológicos compensatórios na modelagem (empírico – cobaias)



Fonte: Weber et al. [9], 2017.

[9] WEBER, M.; MAIA, P. D.; KUTZ, J. N. Estimating Memory Deterioration Rates Following Neurodegeneration and Traumatic Brain Injuries in a Hopfield Network Model. Front Neurosci, v.11, n.623, 2017.
[10] HORN, D. et al. Neural Network Modeling of Memory Deterioration in Alzheimer's Disease. Neural Computation, [s.l.], v. 5, n. 5, p.736-749, set. 1993. MIT Press – Journals.

Outros Exemplos

Exemplo Prático:

- **Sérgio, Braga e Neto, de 2015:** Inferências sobre prognose e desenvolvimento da patologia de Alzheimer com o tempo [11].

Exemplos de Hopfield em outras aplicações:

- **Duch, de 2007:** Revisão sobre a modelagem de Epilepsia, Parkinson e Alzheimer [12].
- **Ruppin e Reggia, de 1995:** Modelagem de lesões cerebrais focais [13].

[11] SÉRGIO, A. T.; BRAGA, D. S.; NETO, F. B. L. Computational Modeling of Alzheimer's Disease Symptoms Using Venn's Networks. Anais do IX Congresso Brasileiro de Redes Neurais /Inteligência Computacional (IX CBRN) Ouro Preto 25-28 de Outubro de 2009.
[12] DUCH W. Computational Models of Dementia and Neurological Problems. In: Neuroinformatics. Methods in Molecular Biology™, vol 401. Humana Press, 2007.
[13] RUPPIN, E.; REGGIA, J. A. Patterns of Functional Damage in Neural Network Models of Associative Memory. Neural Computation. v.7, n.5, p. 1105-1127, 1995.

Aprendizagem e Treinamento

De acordo com a regra de aprendizado de Hebb, quando dois neurônios estão simultaneamente ativos, a conexão entre eles deve ser fortalecida; quando um deles está ativo, enquanto o outro está inativo, a força da conexão deve ser enfraquecida [14].

- Regra de Aprendizagem de Hebb:

$$\Delta w_{ij} = \eta y_i y_j \qquad (3)$$

- Adaptação de peso:

$$w_{ij}{}^{(l+1)} = w_{ij}{}^{(l)} + \Delta w_{ij}{}^{l} \qquad (4)$$

Onde, **η** é um fator de escala positivo que determina a velocidade da aprendizagem.

Onde:

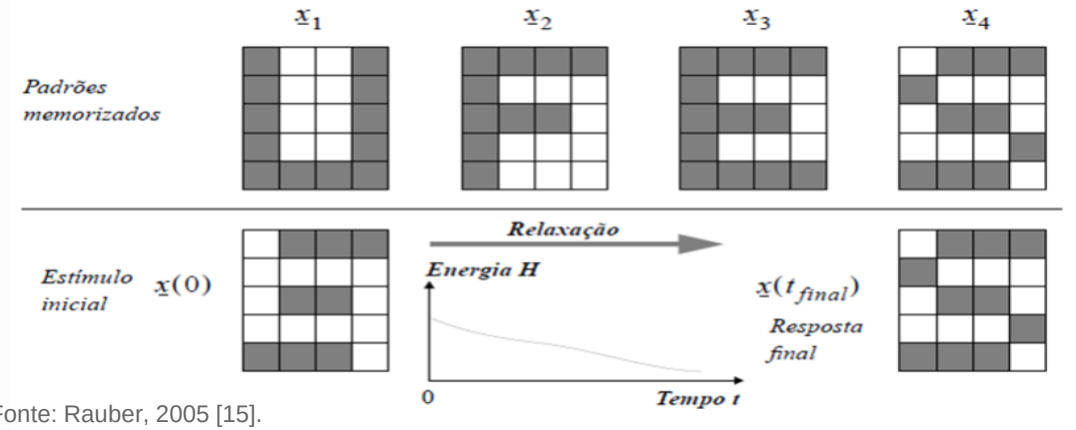
$w_{ij}^{(l)}$: peso entre os neurônios *i* e *j* na iteração l.

$\Delta w_{ij}^{(l)}$: valor de modificação na interação l+1.

[14] M. Gluck and C. Meyers, Gateway to Memory: An Introduction to Neural Network Modeling of the Hippocampus and Learning. A Bradford Book. 2001.

Aprendizagem e Treinamento

O objetivo da rede é memorizar padrões de um conjunto de padrões T = { xp }. A rede tem que responder nas saídas com o estado x(t) = xp quando esse mesmo estado for apresentado inicialmente à rede x(0) = xp. A resposta deveria ser também o padrão memorizado, mesmo se o estímulo inicial somente for parecido com um dos padrões memorizados x(0) ≈ xp [15].



Fonte: Rauber, 2005 [15].

Rede de Hopfield como memória de imagens. Quatro imagens binárias são 4x5 são guardadas em vetores xp = (xp1, ..., xp20)T de dimensão 20 = 4x5. Na fase de recuperação uma imagem corrompida é apresentada como estimulo inicial a rede que por relaxação chega no estado final da imagem memorizada mais parecida.

Aprendizagem e Treinamento

Para garantir uma transferência tão estável de informações da entrada externa para os pesos da rede, precisamos de certos mecanismos adicionais. Para este fim, adicionamos os coeficientes A, B e C.

Dinâmica de ativação com coeficientes:

$$\tau_a \frac{d_{u_i}}{d_t} = -u_i + B\left(\sum_{j=1}^{N} T_{ij} V_j\right) + Al_i \quad (5)$$

Dinâmica dos pesos com coeficientes:

$$\tau_T \frac{d_{T_i}}{d_t} = C(-T_{ij} + (V_i V_j)) \quad (6)$$

A rede Hopfield Contínua com pesos adaptativos deve ter seus coeficientes A, B, C a serem definidos da seguinte maneira:

1. **Estágio de armazenamento:** alto A, baixo B e alto C.

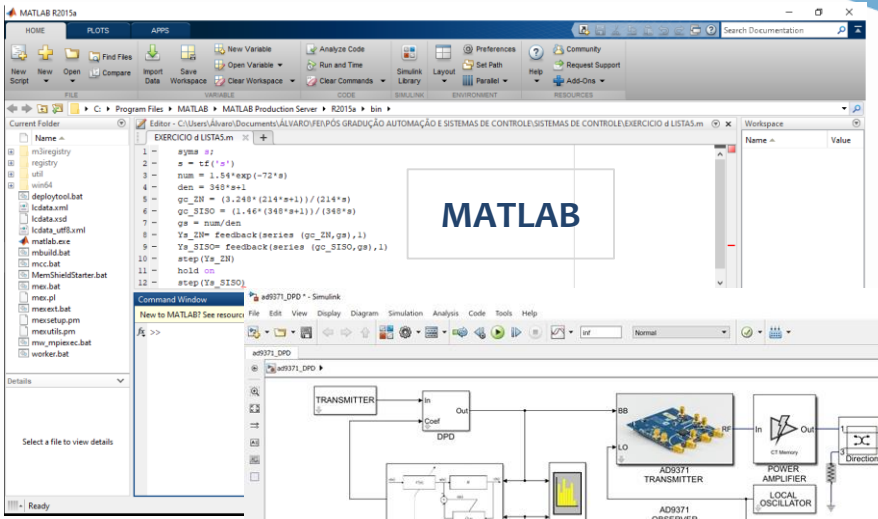
2. **Estágio de recuperação:** baixo A, alto B e zero C.

Modelagem Computacional

MATLAB & SIMULINK

- **MATLAB** é um software para computação científica. Possui pacotes específicos (toolbox) para: otimização, redes neurais, processamento de imagens e outros.
  A variável utilizada no software é única: **Matriz.**

- **SIMULINK** é uma ferramenta para modelagem, simulação e análise de sistemas dinâmicos. O desenvolvimento é realizado a partir de diagramas em blocos e oferece total integração com o ambiente MATLAB.



Fonte: Autores, 2018.

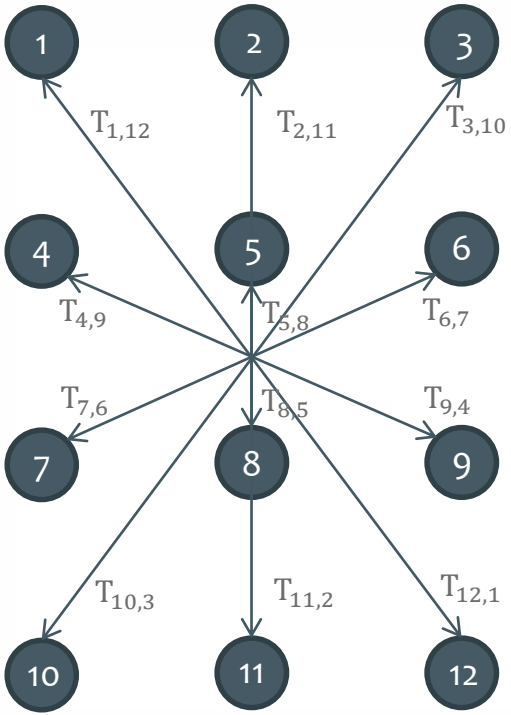
Fonte: Autores, 2018

- O MATLAB & SIMULINK são desenvolvidos pela companhia MathWorks.

- A versão do software utilizada nos ensaios é a **R2015a.**

Modelagem Computacional

ARQUITETURA DO MODELO



Fonte: Autores, 2018.

Para a modelagem do mal de Alzheimer e simulação utilizamos **12 neurônios** de Hopfield tipo contínuo.

A partir da Equação 1 (slide 9) estabelecemos a rede neural concebendo um sistema de equações diferencias ordinárias de 12ª ordem baseado na eq. (7):

$$\dot{u}_i = -d_i u_i + T_{i,n-(i-1)} \tanh\left(u_{n-(i-1)}\right) + I_i \qquad (7)$$

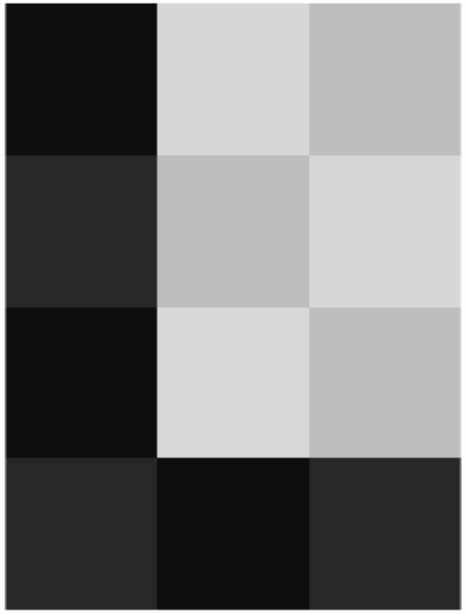
Onde: i = {1, 2, 3, ..., n} e n é o número de neurônios da rede

- Em [16] é sugerido como tratar a componente "I" (bias), sendo, para nosso caso, a letra guardada na memória.
- As condições iniciais dos estados "u" , aqui são consideradas "o ponto de partida" para uma lembrança (a letra na memória).
- Matriz de pesos "T" representa as sinapses entre neurônios.
- O vetor d são constantes positivas fixas.

[16] CAIGEN Zhou, Xiao Zeng, Jianjiang Yu. A unified associative memory model based on external inputs of continuous recurrent neural networks. Neurocomputing v. 186, pp. 44–53. 2016.

Modelagem Computacional

PADRÃO DE ENTRADA DA REDE



Entrada: Letra L (3x4)
Fonte: Autores, 2018.

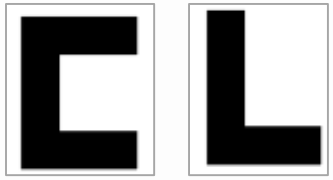
Optamos por utilizar 12 neurônios a fim de representar qualquer letra do alfabeto com **3x4 pixel,** sendo 1 o pixel preto, -1 o pixel branco e valores intermediários, as escalas de cinza.

DATA SET DE TREINAMENTO:

As letras implementadas para treinamento da rede foram C e L, porém, qualquer letra ou número poderia compor o conjunto de dados.

	IN1	IN2	IN3	IN4	IN5	IN6	IN7	IN8	IN9	IN10	IN11	IN12
C	1	1	1	1	-1	-1	1	-1	-1	1	1	1
L	1	-1	-1	1	-1	-1	1	-1	-1	1	1	1

Fonte: Autores, 2018.

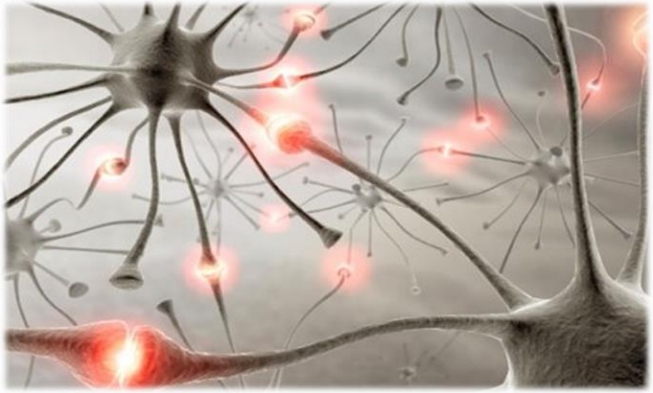


Fonte: Autores, 2018.

- **Método de treinamento:** Foi utilizado apenas o mecanismo de armazenamento como descrito no slide 16.

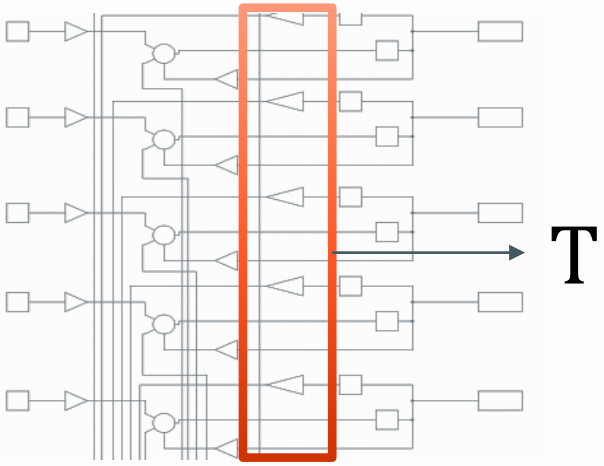
Modelagem Computacional

A CORRELAÇÃO ENTRE O MODELO E A DOENÇA



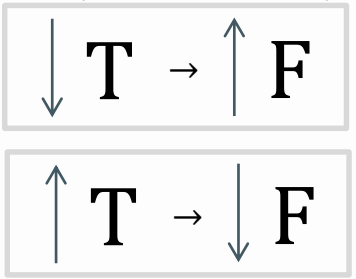
Conexões sinápticas reais.

Fonte: Universidade de Chicago Medical Center, 2014. [17]



Fonte: Autores, 2018.

Relação Pesos e Força:



Essa condição remete as perdas sinápticas, levando a perda de memória, caracterizando o Alzheimer.

DOENÇA:

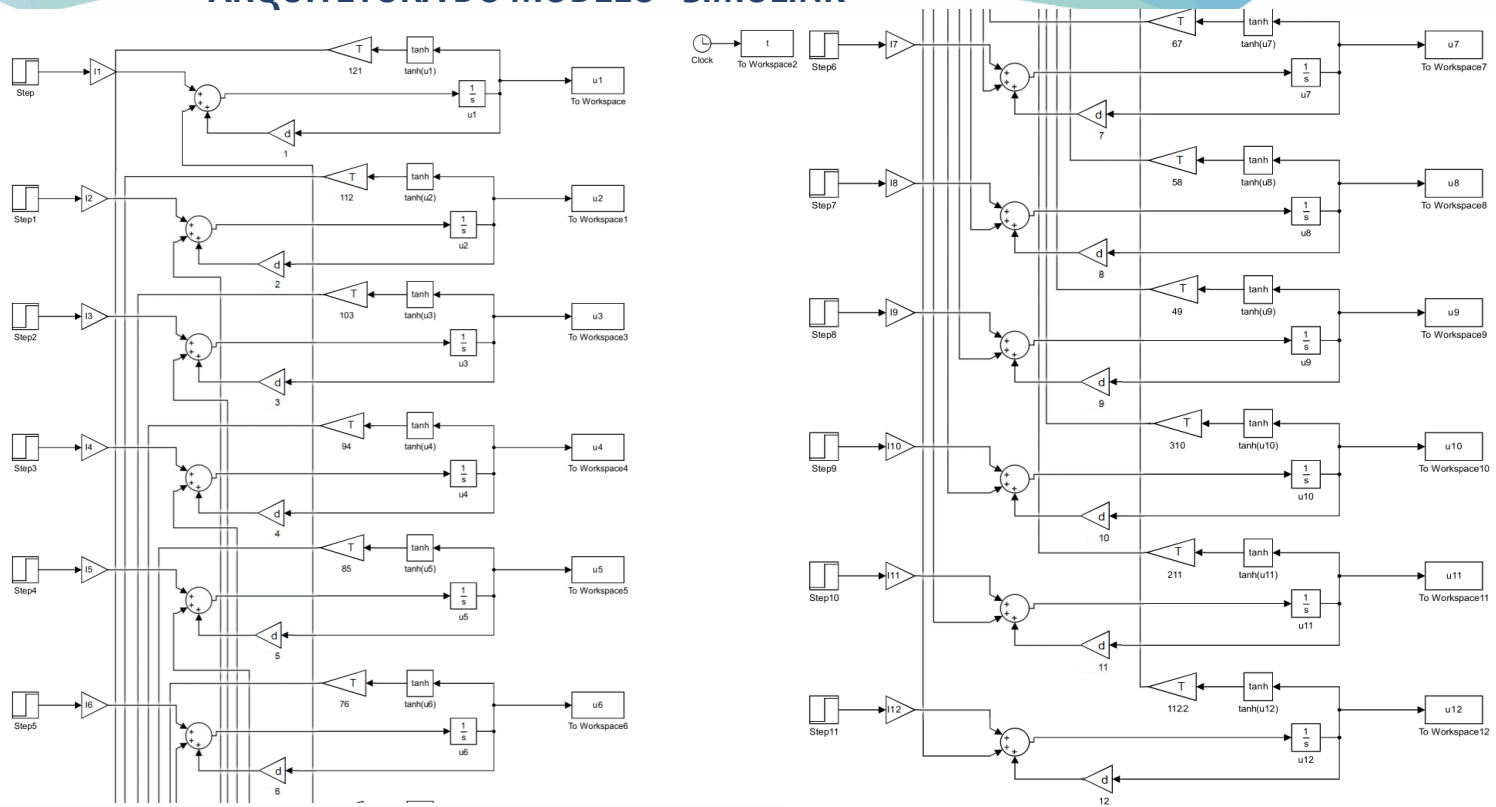
O declínio cognitivo causado pelo Alzheimer está associado as perdas sinápticas (slide 7). Relacionamos essas perdas sinápticas com os distúrbios nos pesos da rede de Hopfield.

MODELO:

Pela eq. (1) (slide 9), para o nosso modelo, quanto **menor** o valor de T_{ij}, **maior** a **força de conexão** entre os neurônios, temos então uma memória saudável. E quanto **maior** é o valor de T_{ij}, **menor** é a **força de conexão** entre os neurônios.

Modelagem Computacional

ARQUITETURA DO MODELO - SIMULINK



Para fazer as simulações utilizamos como ponto de partida o que foi feito em [8].

Utilizou-se, também, o Workspace do MATLAB.

SIMULINK: Rede construída a partir da Equação 6.

[8] PINHEIRO, R. F. and Colon, D., (2017): "An Application the Lurie Problem in Hopfield Neural Networks". in Fleury, A. T., Rade, D. A. and Kurka, P. R. G. (Ed.) Proceedings of DINAME 2017.

Ensaios Computacionais e Resultados

O objetivo do ensaio computacional é mostrar o funcionamento da rede de Hopfield como uma memória saudável e depois como uma patologia (Alzheimer). Apresentamos dois ensaios, o primeiro com a letra "C" e o segundo com a letra "L". Os ensaios ilustram nossos resultados.

Ensaio 1.

REDE SAUDÁVEL

Na entrada "I" inserimos a letra a ser guardada na memória, nesse caso a letra "C"

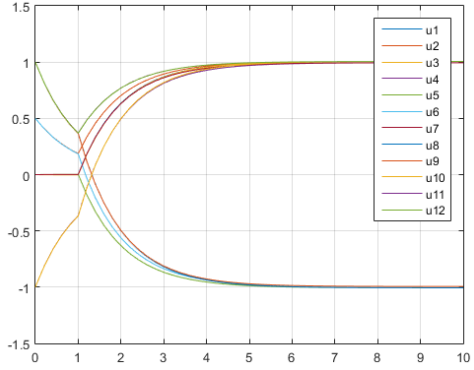
$$I = [1 \;\; 1 \;\; 1 \;\; 1 \; -1 \; -1 \;\; 1 \; -1 \; -1 \;\; 1 \;\; 1 \;\; 1] = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & -1 \\ 1 & -1 & -1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix}$$

E como condição inicial da memória temos o vetor "R"

$$R = [0 \;\; 0.5 \;\; 0 \; -1 \;\; 0 \;\; 0.5 \;\; 0 \;\; 1 \;\; 1 \; -1 \;\; 1 \;\; 1]$$

```
%MATRIZ DE PESOS
T=[0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0]*0.005;
```

Fonte: Autores, 2018.



Fonte: Autores, 2018.

Observe que a matriz de pesos "T" é simétrica e sem auto realimentação de neurônio, isso garante estabilidade para a rede. Agora observando a seta sobre o valor 0.005, essa constante faz os pesos ficarem pequenos que leva a rede a tomar como pontos de equilíbrio a entrada "I" conforme observamos na resposta temporal. Com Isso, temos uma memória saudável. Ou seja, dado qualquer ponto de partida para uma lembrança (condição inicial R) a rede consegue se recordar da letra "C":

Fazendo o teste para um outro ponto de partida da lembrança (condição inicial R):

$$R = [0 \;\; -0.5 \;\; -1 \;\; 1 \; -1 \;\; 1 \;\; 1 \; -1 \; -1 \;\; 1 \; -1 \; -1]$$

Ensaios Computacionais e Resultados

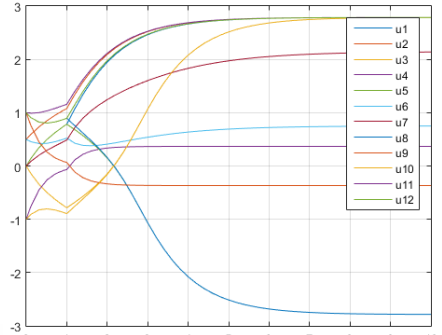
Ensaio 1.

REDE COM ALZHEIMER

Agora, simulando uma rede com perda de memória, que caracteriza o Alzheimer, aumentamos o valor dos pesos, multiplicando a matriz T pela constante 1.2, esse procedimento representa a modelagem das perdas sinápticas gerada pela doença de Alzheimer. Com isso, na rede, ocorre a mudança de pontos de equilíbrios, conforme resposta temporal abaixo, que modela a perda de memória no Alzheimer. Observe que a rede continua estável, mas agora com outros pontos de equilíbrio.

```
T=[0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0]*1.2;
```

Fonte: Autores, 2018.

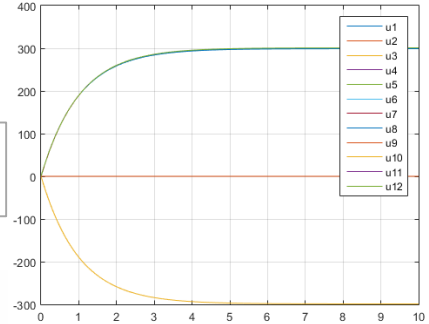


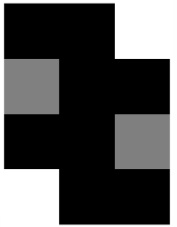
Fonte: Autores, 2018.

Abaixo, temos a representação pelo letreiro que a rede não consegue se lembrar corretamente da letra "C".

Conforme aumentamos os pesos, a perda de memória se agrava, ou seja, são atribuídos outros pontos de equilíbrios, de valores bem diferentes dos que seriam para a letra "C". Abaixo temos a matriz "T" sendo multiplicada por 200, veja a resposta:

[T]x200





Fonte: Autores, 2018.

Ensaios Computacionais e Resultados

Ensaio 2.

REDE SAUDÁVEL

Na entrada "I" inserimos a letra a ser guardada na memória, nesse caso a letra "L"

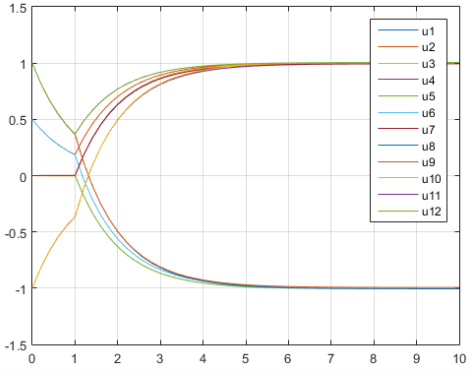
$$I = [1\ -1\ -1\ \ 1\ -1\ -1\ \ 1\ -1\ -1\ \ 1\ \ 1\ \ 1] = \begin{bmatrix} 1 & -1 & -1 \\ 1 & -1 & -1 \\ 1 & -1 & -1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix}$$

E como condição inicial da memória temos o vetor "R"

$$R = [0\ \ 0.5\ \ 0\ -1\ \ 0\ \ 0.5\ \ 0\ \ 1\ \ 1\ -1\ \ 1\ \ 1]$$

```
%MATRIZ DE PESOS
T=[0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0]*0.005
```

Fonte: Autores, 2018.



Fonte: Autores, 2018.

Temos o mesmo resultado que obtivemos para a letra "C", ou seja, memória perfeita, pois com baixos pesos, temos a modelagem de fortes conexões sinápticas, remetendo a uma boa memória.

Ensaios Computacionais e Resultados

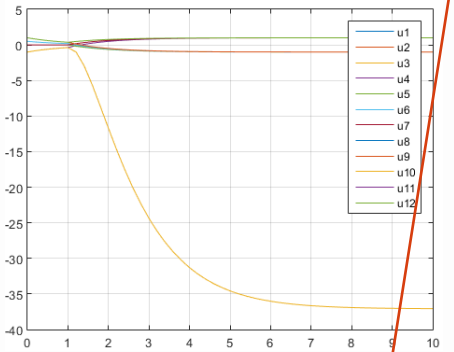
Ensaio 2.

REDE COM ALZHEIMER

Agora, simulando uma rede com perda de memória, que caracteriza o Alzheimer, aumentamos o valor para apenas um dos pesos, aquele que conecta o neurônio 10 com o neurônio 3, e mantemos os outros pesos com valos baixos. Com isso, na rede, ocorre a mudança de apenas 1 ponto de equilíbrio, conforme resposta temporal abaixo, que modela a perda de memória no Alzheimer. Observe que a rede continua estável.

```
%MATRIZ DE PESOS
T=[0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0;
  0 0 10^4 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0]*0.005;
```

Fonte: Autores, 2018.



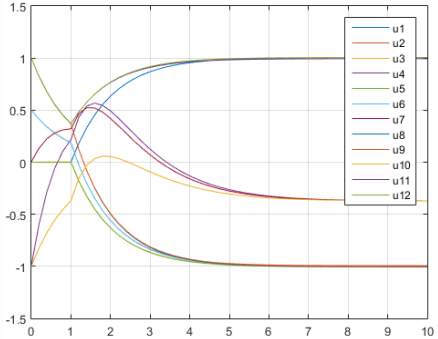
Fonte: Autores, 2018.

Observamos, portanto, que há uma perda pontual de memória da rede.

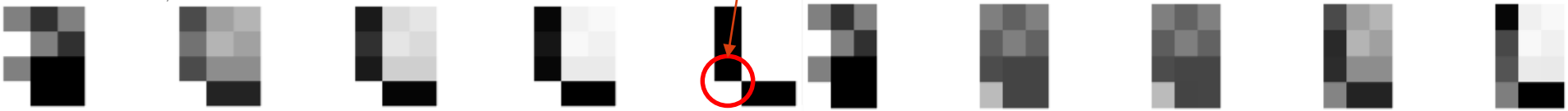
Por fim, aumentamos o peso na mesma proporção do ensaio 1 para três conexões entre neurônios e observamos também uma deterioração da memória.

```
%MATRIZ DE PESOS
T=[0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 360 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 360 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 360 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0]*0.005;
```

Fonte: Autores, 2018.



Fonte: Autores, 2018.



Ensaios Computacionais e Resultados

CÓDIGO MATLAB DO MODELO 1 de 2

```
%SIMULAÇÃO COMPUTACIONAL DA DOENÇA DE ALZHEIMER
%VIA MODELO CONTÍNUO DA REDE NEURAL DE HOPFIELD
%
%PARA FAZER A SIMULAÇÃO:
%1- INSIRA NA Command Window
%MATRIZ DE PESOS
%VETOR MEMORIA (PADRÃO MEMORIZADO-ENTRADA-BIAS)
%VETOR MEMORIA (PADRÃO MEMORIZADO-ENTRADA-BIAS)
%VETOR REMEMBER (CONDIÇÃO INICIAL DA MEMÓRIA)
%
%2- RODE O ARQUIVO COM A REDE NO SIMULINK
%
%3- INSIRA NA Command Window
%%PLOTA A RESPOSTA DO SIMULINK DA REDE" E
%O RESTANTE DO PROGRAMA...
close all
clear all
%MATRIZ DE PESOS
T=[0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   0 1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0;
   1.5 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0]*0.005;%0.005
REDE SAUDÁVEL --- 1.2 REDE COM ALZHEIMER
T1122=T(1,12);T211=T(2,11);T310=T(3,10);T49=T(4,9);
T58=T(5,8);T67=T(6,7);T76=T(7,6);T85=T(8,5);
T94=T(9,4);T103=T(10,3);T112=T(11,2);T121=T(12,1);


%VETOR MEMORIA (PADRÃO MEMORIZADO-ENTRADA-BIAS)
%I=[1 1 1 1 -1 -1 1 -1 -1 1 1 1]; %letra C
I=[1 -1 -1 1 -1 -1 1 -1 -1 1 1 1]; % letra L
I1=I(1);I2=I(2);I3=I(3);I4=I(4);
I5=I(5);I6=I(6);I7=I(7);I8=I(8);
I9=I(9);I10=I(10);I11=I(11);I12=I(12);


%VETOR REMEMBER (CONDIÇÃO INICIAL DA MEMÓRIA)
R=[0 0.5 0 -1 0 0.5 0 1 1 -1 1 1];
%R=[0 -0.5 -1 1 -1 1 1 -1 -1 1 -1 -1];
%R=[1 0 1 0 1 0 1 0 1 0 1 0];
R1=R(1); R2=R(2);R3=R(3);R4=R(4);
R5=R(5);R6=R(6);R7=R(7);R8=R(8);
R9=R(9);R10=R(10);R11=R(11);R12=R(12);


%PLOTA A RESPOSTA DO SIMULINK DA REDE
figure(1)
sim('alzheimer_12_simulink');

plot(t,u1,t,u2,t,u3,t,u4,t,u5,t,u6,t,u7,t,u8,t,u9,t,u
10,t,u11,t,u12); hold on; grid on

legend('u1','u2','u3','u4','u5','u6','u7','u8','u9','
u10','u11','u12')


%TRANSFORMAÇÃO DE [-1,1] PARA [0,1] Q POSSIBILITA USO
DA FUNÇÃO imshow
for i=1:53
    u1(i)=(u1(i)+1)/2;
    u2(i)=(u2(i)+1)/2;
    u3(i)=(u3(i)+1)/2;
    u4(i)=(u4(i)+1)/2;
    u5(i)=(u5(i)+1)/2;
    u6(i)=(u6(i)+1)/2;
    u7(i)=(u7(i)+1)/2;
    u8(i)=(u8(i)+1)/2;
    u9(i)=(u9(i)+1)/2;
    u10(i)=(u10(i)+1)/2;
    u11(i)=(u11(i)+1)/2;
    u12(i)=(u12(i)+1)/2;
end
```

Ensaios Computacionais e Resultados

CÓDIGO MATLAB DO MODELO 2 de 2

```
%GERAÇÃO DO LETREIRO
figure(2)
bw=[1-u1(1) 1-u2(1) 1-u3(1)
    1-u4(1) 1-u5(1) 1-u6(1)
    1-u7(1) 1-u8(1) 1-u9(1)
    1-u10(1) 1-u11(1) 1-u12(1)];%INVERTE A LÓGICA DO
imshow
imshow(bw, [0.1 0.9], 'InitialMagnification','fit')

figure(3)
bw=[1-u1(10) 1-u2(10) 1-u3(10)
    1-u4(10) 1-u5(10) 1-u6(10)
    1-u7(10) 1-u8(10) 1-u9(10)
    1-u10(10) 1-u11(10) 1-u12(10)];%INVERTE A LÓGICA
DO imshow
imshow(bw, [0.1 0.9], 'InitialMagnification','fit')

figure(4)
bw=[1-u1(13) 1-u2(13) 1-u3(13)
    1-u4(13) 1-u5(13) 1-u6(13)
    1-u7(13) 1-u8(13) 1-u9(13)
    1-u10(13) 1-u11(13) 1-u12(13)];%INVERTE A LÓGICA
DO imshow
imshow(bw, [0.1 0.9], 'InitialMagnification','fit')

figure(5)
bw=[1-u1(15) 1-u2(15) 1-u3(15)
    1-u4(15) 1-u5(15) 1-u6(15)
    1-u7(15) 1-u8(15) 1-u9(15)
    1-u10(15) 1-u11(15) 1-u12(15)];%INVERTE A LÓGICA
DO imshow
imshow(bw, [0.1 0.9], 'InitialMagnification','fit')

figure(6)
bw=[1-u1(20) 1-u2(20) 1-u3(20)
    1-u4(20) 1-u5(20) 1-u6(20)
    1-u7(20) 1-u8(20) 1-u9(20)
    1-u10(20) 1-u11(20) 1-u12(20)];%INVERTE A LÓGICA
DO imshow
imshow(bw, [0.1 0.9], 'InitialMagnification','fit')
```

Conclusões

A **conclusão** do trabalho nós separamos em 4 pontos relevantes:

- Este trabalho também proporcionou a comparação de algumas especificidades da RNH em relação a outras redes estudadas no curso, como, o MLP e CNNs. Em especial o método de treinamento da RNH que difere de outros algoritmos que utilizam a seleção de pesos e o EBP (Error Backpropagation).

- Nos ensaios computacionais pudemos verificar a efetividade da rede com relação a doença de Alzheimer no que diz respeito às perdas sinápticas, onde , modelou-se o comportamento da RNH para situações de memória saudável e memória afetada.

- Foi possível a geração de uma simulação através do uso da RNH que embora de baixa complexidade, para este trabalho, demonstrou potencial e características adequadas para a representação do comportamento do cérebro em relação a neuropatia.

- Uma desvantagem de modelos computacionais é trabalhar com abstrações, que por vezes, podem gerar imprecisões.

Trabalhos Futuros

- Extrapolar o modelo proposto para uma arquitetura RNH com número de neurônios maiores;
- Utilizar o modelo para estudar outras doenças de demência progressiva (Doença de Parkinson, Doença de Huntington, transtornos depressivos e outras);
- Utilizar o modelo para representar os aspectos decisivos e auxiliar no desenvolvimento de técnicas para o combate da doença;
- Progredir o modelo através da inclusão de considerações de cunho biológico. Por exemplo, a adição da modelagem secundária da compensação sináptica [10].

[10] HORN, D. et al. Neural Network Modeling of Memory Deterioration in Alzheimer's Disease. Neural Computation, [s.l.], v. 5, n. 5, p.736-749, set. 1993. MIT Press - Journals.

Referências

[1] SALVATELLA, Xavier. Hallan un protector molecular para la enfermedad de Kennedy. 2017. Disponível em: <https://medicinaysaludpublica.com/hallan-un-protector-molecular-para-la-enfermedad-de-kennedy/>. Acesso em: 30 nov. 2018.

[2] ALZHEIMER, A. Uber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. **Allgemeine Zeitschrift fur Psychiatrie und phychish-Gerichtliche Medizin**, (Berlin) v. 64, p. 146-148. 1907.

[3] ENGELHARDT, Eliasz; GRINBERG, Lea T.. Alois Alzheimer and vascular brain disease: Arteriosclerotic atrophy of the brain. **Dementia & Neuropsychologia**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.81-84, mar. 2015. FapUNIFESP (SciELO)

[4] OLIVEIRA, Regina. Primeira mulher com Alzheimer. Disponível em: <http://memoriascare.blogspot.com/2014/07/primeira-mulher-com-alzheimer.html>. Acesso em: 30 nov. 2018.

[5] SCHEFF, S. W. et al. Synaptic alterations in CA1 in mild Alzheimer disease and mild cognitive impairment. **Neurology**, [s.l.], v. 68, n. 18, p.1501-1508, 30 abr. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

[6] CASANOVA, Emily. The potential therapeutic marvels of green tea extract. 2018. Disponível em: <https://scienceoveracuppa.com/2018/10/07/the-potential-therapeutic-marvels-of-green-tea-extract/>. Acesso em: 30 nov. 2018.

Referências

Continuação...

[7] HOPFIELD, J. J. Neurons with graded response have collective computational properties like those of two-state neurons. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 81, n. 10, p. 3088–92, 1 maio 1984. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6587342>. Acesso em: 24 nov. 2018.

[8] PINHEIRO, R. F. and Colon, D. An Application the Lurie Problem in Hopfield Neural Networks. in **Fleury, A. T., Rade, D. A. and Kurka, P. R. G. (Ed.) Proceedings of DINAME**. 2017.

[9] WEBER, M.; MAIA, P. D.; KUTZ, J. N. Estimating Memory Deterioration Rates Following Neurodegeneration and Traumatic Brain Injuries in a Hopfield Network Model. **Front Neurosci**, v.11, n.623, 2017.

[10] HORN, David et al. Neural network modeling of memory deterioration in Alzheimer's disease**. Neural Computation**, v. 5, n. 5, p. 736-749, 1993.

[11] SÉRGIO, A. T.; BRAGA, D. S.; NETO, F. B. L. Computational Modeling of Alzheimer's Disease Symptoms Using Venn's Networks. **Anais do IX Congresso Brasileiro de Redes Neurais /Inteligência Computacional (IX CBRN) Ouro Preto** 25-28 de Outubro de 2009.

[12] DUCH W. Computational Models of Dementia and Neurological Problems. In: Neuroinformatics. Methods in Molecular Biology™, vol 401. Humana Press, 2007.

Referências

Continuação...

[13] RUPPIN, E.; REGGIA, J. A. Patterns of Functional Damage in Neural Network Models of Associative Memory. **Neural Computation**. v.7, n.5, p. 1105-1127, 1995.

[14] M. Gluck and C. Meyers, **Gateway to Memory: An Introduction to Neural Network Modeling of the Hippocampus and Learning**. A Bradford Book. 2001.

[15] RAUBER, T. W. Redes Neurais Artificiais. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://www.riopomba.ifsudestemg.edu.br/dcc/dcc/materiais/1926024727_reconhecimento-de-caracter2.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2018.

[16] CAIGEN Zhou, Xiao Zeng, Jianjiang Yu. A unified associative memory model based on external inputs of continuous recurrent neural networks. **Neurocomputing** v. 186, pp. 44–53. 2016.

[17] Universidade de Chicago Medical Center. Science daily, 24 de novembro de 2014. Disponível em: https://aspergereautismobrasil.wordpress.com/2014/11/24/problemas-de-coordenacao-motora-no-autismo-sao-causados-%E2%80%8B%E2%80%8Bpor-conexoes-neurais-anormais/

OBRIGADO!

Perguntas?