

Apresentação da Neurociência Computacional

Antonio Roque

Abril 2023

1 Significado do nome

O sistema nervoso é altamente complexo e entender como ele funciona é um dos problemas mais difíceis e desafiadores da ciência. A partir de meados da década de 1960, o campo da ciência dedicado ao estudo do cérebro e do sistema nervoso tem sido chamado de **neurociência**¹ e os pesquisadores que nela trabalham de **neurocientistas**. Antes daquela época havia pesquisadores que trabalhavam em disciplinas separadas, como anatomia do sistema nervoso (neuroanatomia), fisiologia do sistema nervoso (neurofisiologia) e comportamento de animais. O conceito de neurociência veio como uma proposta de unificar as diferentes áreas de pesquisa dedicadas ao cérebro e ao sistema nervoso em uma área única com motivações, questões e objetivos comuns. O novo campo da neurociência teve um extraordinário crescimento nas últimas décadas, principalmente devido à descoberta e ao desenvolvimento de novas técnicas de estudo quantitativo do sistema nervoso, desde o nível molecular até o sistêmico.

Esse rápido crescimento tornou evidente a necessidade de um ramo **teórico** para a neurociência. A natureza crescentemente quantitativa da neurociência sugere que, assim como nos casos das demais ciências quantitativas, como a física, a astronomia, a química, etc, o ramo teórico da neurociência

¹O primeiro uso oficial do termo “neurociência” (no caso, em inglês como *neuroscience*) no meio acadêmico ocorreu em 1962 com a criação do *Neurosciences Research Program* (NRP) no MIT (*Massachusetts Institute of Technology*) por Francis O. Schmitt. Poucos anos depois, em 1969, foi criada a *Society for Neuroscience* (SfN), a primeira sociedade científica mundial de neurociência. A respeito da origem do nome “neurociência” (por exemplo, porque se preferiu usar o termo no singular ao invés de no plural) e da criação da SfN, recomendo ler o artigo online [History of SfN](#).

deve se basear em modelos expressos em linguagem **matemática**. A maioria dos modelos matemáticos propostos para o cérebro e o sistema nervoso é muito complicada para permitir seu estudo de forma puramente analítica (com o uso apenas de papel e lápis) e, portanto, métodos de **simulação computacional** são usados como ferramentas complementares de investigação.

A área de pesquisa teórica que estuda o cérebro e o sistema nervoso usando modelos matemáticos e computacionais é conhecida por diferentes nomes: **neurociência computacional**, **neurociência teórica**, **teoria do cérebro**, **neuromatemática**, **neurofísica**, etc. Neste curso será adotada a denominação “neurociência computacional”, introduzida em meados da década de 1980, que é a mais amplamente utilizada atualmente.

A primeira vez que o termo **neurociência computacional** foi empregado foi em uma conferência organizada por Eric L. Schwartz na cidade de Carmel na Califórnia, Estados Unidos, em 1985. O objetivo da conferência era fornecer uma visão condensada e unificada do conhecimento acumulado até aquela data nos diferentes campos teóricos dedicados ao cérebro e ao sistema nervoso. Os trabalhos apresentados naquela conferência foram publicados em 1990 pela editora do MIT em um livro intitulado *Computational Neuroscience*, que pode ser considerado como o marco inicial da área. Posteriormente, várias conferências, cursos de verão e associações internacionais voltadas para o tema apareceram em diferentes partes do mundo. Exemplos são o [Computational Neuroscience Meeting \(CNS\)](#)² da [Organization for Computational Neuroscience \(OCNS\)](#)³; a [Bernstein Conference](#) da [Bernstein Network Computational Neuroscience](#) na Alemanha; o [Computational and Systems Neuroscience \(Cosyne\) Meeting](#); o curso [Methods in Computational Neuroscience](#) mantido pelo [Marine Biological Laboratory \(MBL\)](#) nos Estados Unidos; o [Okinawa Computational Neuroscience Course \(OCNC\)](#) no Japão; e a [Latin American School on Computational Neuroscience \(LASCON\)](#) no

²O CNS foi o primeiro evento anual de neurociência computacional. Sua primeira edição, organizada por James M. Bower e John Miller, ocorreu em 1992 em São Francisco, EUA. Até 1999, todas as edições do evento ocorreram nos Estados Unidos, mas a partir de 2000 ele também passou a ser realizado na Europa e no Canadá e, de 2016 em diante, em países de fora do eixo América do Norte-Europa. Uma das futuras edições do evento poderá ser no Brasil.

³Com o crescimento do CNS e da própria neurociência computacional, os organizadores do evento decidiram criar, em 2003, uma organização com membros afiliados mediante o pagamento de anuidades com a missão de “representar e servir o campo da neurociência computacional”.

Brasil⁴

A razão para o “computacional” no nome da área não é apenas para indicar que o computador é utilizado como ferramenta para a construção de modelos, mas, principalmente, para apontar que o cérebro, de alguma maneira, **representa e manipula informação**, isto é, realiza computações. As formas de representar e processar informação utilizadas pelo cérebro e o sistema nervoso são bem diferentes das feitas pelos modernos computadores digitais, mas ainda assim podem ser entendidas como computações no sentido mais geral do termo⁵.

Isto dá à neurociência computacional uma característica dual que a diferencia das outras áreas científicas que também recebem o epíteto “computacional”, como, por exemplo, a “física computacional”, a “química computacional” e a “sociologia computacional”. Enquanto nessas áreas métodos computacionais intensivos são usados como *ferramenta* para analisar e simular fenômenos pertinentes a cada uma delas, na neurociência computacional, além disso, assume-se que o próprio *objeto de estudo* atua por meio de ou fazendo computações.

A neurociência computacional, portanto, tem como objetivo estudar e entender os princípios e mecanismos pelos quais o sistema nervoso representa e manipula informação e produz os variados tipos de fenômenos e comportamentos que o caracterizam. Para atingir esse objetivo, a neurociência computacional utiliza modelos matemáticos e computacionais de células, sinapses, circuitos e redes cerebrais, procurando integrar dados experimentais obtidos com as mais diferentes técnicas – desde o nível microscópico, acessível por estudos moleculares e celulares, até o nível sistêmico, acessível por estudos comportamentais – para construir um arcabouço teórico coerente e quantitativo da estrutura e da função do cérebro e do sistema nervoso.

⁴Uma lista de conferências, cursos, laboratórios, oportunidades de financiamento e outros assuntos relacionados à neurociência computacional é mantida por Jim Perlewitz na página Web [Computational Neuroscience on the Web](#).

⁵A definição de *computação* é um problema desafiador. Uma interessante discussão acerca dos possíveis entendimentos que os termos “computação” e “processamento de informação” no sistema nervoso podem ter é feita por Piccinini e Shagrir (2014); ver referências no fim destas notas).

2 Modelos

A neurociência computacional utiliza modelos matemáticos e computacionais para descrever os fenômenos neurobiológicos. Qual o papel desses modelos no esquema metodológico geral em uma área biológica como a neurociência?

As principais etapas do método científico podem ser sintetizadas da seguinte maneira:

1. Realização de **observações** e **experimentos**, controlados e reproduzíveis;
2. Proposição de **hipóteses** e **teorias** para explicar as evidências empíricas;
3. Criação de **modelos** para serem usados como ferramentas de investigação e exploração de hipóteses ou teorias. Nas ciências quantitativas, os modelos são expressos simbolicamente em linguagem **matemática**;
4. Os modelos são usados para **reproduzir** dados e comportamentos empíricos e fazer **previsões** de novos fenômenos que, por sua vez, são **testadas** experimentalmente.

O **computador** revolucionou o método científico, permitindo a realização de simulações e experimentos *in silico*. Utiliza-se o termo *in silico* para estabelecer um paralelo com experimentos *in vitro* e *in vivo* em biologia. Experimentos *in vitro* são realizados com material biológico fora do seu contexto natural, por exemplo, em um tubo de ensaio ou em uma placa de Petri. Experimentos *in vivo* são realizados no organismo vivo. Já experimentos *in silico* são realizados via simulações de modelos matemáticos de sistemas biológicos em um computador.

O que é um modelo, no contexto do esquema apresentado acima? Um modelo é um constructo conceitual que procura capturar algumas características do objeto estudado. Ele contém **simplificações deliberadas** dos fenômenos, escolhidas de forma que o modelo possua apenas as propriedades do sistema consideradas como mais importantes para a explicação dos comportamentos em questão. Um bom modelo deve possuir as seguintes propriedades:

1. Permite um entendimento intuitivo dos processos;

2. Relaciona as hipóteses feitas com os resultados observados experimentalmente;
3. Integra dados de diferentes níveis (por exemplo, moleculares, celulares, sistêmicos);
4. Explica novos fenômenos, descobertos após a construção do modelo ou previstos por ele.

Os modelos em neurociência computacional não se afastam desse esquema geral. Seu propósito final é alcançar todos os objetivos acima.

2.1 Modelos fenomenológicos e explicativos

Nem sempre há evidências empíricas de natureza suficientemente variada para se construir um modelo com todas as propriedades elencadas acima. Em geral, quando se estuda um sistema complexo, a primeira abordagem consiste em fazer medições de uma ou mais variáveis acessíveis experimentalmente e representar essas variáveis em termos gráficos. A Figura 1 mostra um exemplo.

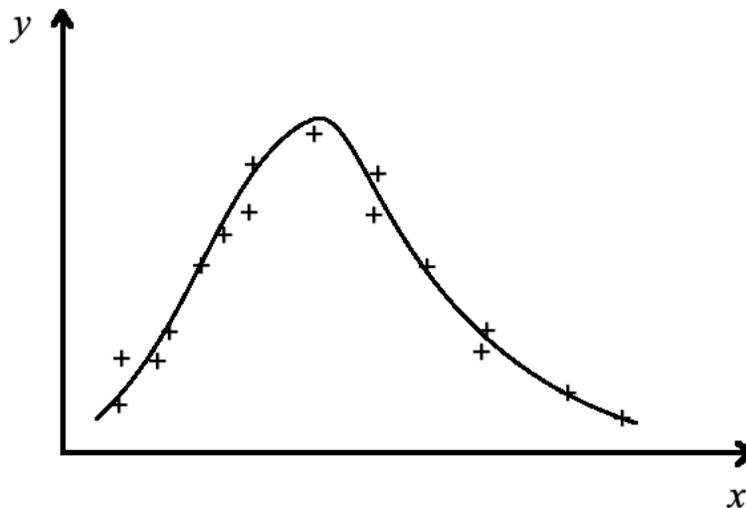


Figura 1: Exemplo de gráfico em que os dados experimentais são representados por cruces e a linha contínua é uma função matemática que ajusta os dados.

A curva na Figura 1 pode ter sido proposta como uma função matemática que captura qualitativamente o comportamento dos pontos e que depois teve seus parâmetros determinados por algum método de regressão para se ajustar quantitativamente aos dados. Neste caso, a função matemática é chamada de **modelo fenomenológico** para os dados. Modelos fenomenológicos são, em geral, os primeiros tipos de modelos a serem propostos para um dado fenômeno. Eles não requerem muito conhecimento acerca do sistema sendo estudado, mas são úteis para fornecer uma descrição funcional do seu comportamento. Obviamente, modelos fenomenológicos nada dizem a respeito dos mecanismos responsáveis pelo fenômeno sendo estudado; eles apenas reproduzem o comportamento dos dados.

Outra possibilidade é que a função matemática para a curva na Figura 1 tenha sido deduzida a partir de um modelo para os componentes e processos que, hipoteticamente, constituem o sistema sendo estudado. Neste caso, a curva é resultante de um **modelo explicativo** para o sistema e o seu grau de adequação aos dados (que ainda pode depender de um procedimento matemático de ajuste de curva) caracteriza o sucesso do modelo.

Os modelos que se procura obter em neurociência computacional (e nas ciências, em geral) são explicativos e é segundo esta acepção que o termo ‘modelo’ será normalmente tomado nesta disciplina. Porém, como nem sempre é possível construir um modelo explicativo em um estágio inicial de estudo, modelos fenomenológicos são comumente utilizados para representar os sistemas investigados. Por ser uma ciência nova, ainda em seus estágios iniciais de desenvolvimento, a neurociência computacional muitas vezes lança mão de modelos fenomenológicos para poder avançar no estudo de alguns problemas. Alguns modelos fenomenológicos serão encontrados nesta disciplina.

Em neurociência computacional, mesmo quando há informação suficiente para se construir modelos explicativos para todos os processos envolvidos em um certo fenômeno, modelos fenomenológicos são às vezes usados para representar de forma simplificada alguns desses processos. Por exemplo, quando se constrói um modelo para uma dada estrutura do cérebro pode-se decidir representar os estímulos de entrada que chegam a essa estrutura por um modelo fenomenológico ao invés de usar um modelo detalhado para a estrutura que serve de fonte dos sinais de entrada. Isso permite que o foco do modelo explicativo recaia sobre a estrutura cerebral de interesse, deixando a questão dos estímulos de entrada a cargo de uma função matemática que descreva bem suas características.

3 Níveis de modelagem

O uso de modelos para descrever os fenômenos suscita a seguinte questão: quais são os possíveis níveis de descrição e análise dos modelos? Isto é, quais são os **níveis de modelagem** possíveis?

Há várias maneiras não totalmente excludentes de estruturar os níveis de modelagem em neurociência computacional.

Uma delas é o esquema proposto por Marr em seu livro *Vision* de 1982⁶. Segundo Marr, qualquer sistema que execute uma tarefa de processamento de informação pode ser entendido em termos dos seguintes **três níveis**:

1. **Nível computacional:** quais são as computações feitas pelo sistema e por que ele as faz? Por exemplo, dado um subsistema neural podemos nos perguntar o que ele faz. Controla algum tipo de movimento do corpo? Faz o organismo ver, ouvir, cheirar? E por que essa função é apropriada e qual é a lógica da estratégia pela qual a função pode ser executada? As respostas a essas questões de tipo ‘o quê?’ e ‘por quê?’ constituem o que Marr chamou de uma *teoria computacional* do sistema. Uma teoria computacional especifica a função computada e por que ela é computada, sem entrar nas questões relacionadas a *como* a computação é executada.
2. **Nível algorítmico:** Que representações e procedimentos são usados pelas computações feitas pelo sistema? Por exemplo, dada uma teoria computacional (ver acima), como ela pode ser implementada? Em particular, qual é a representação das entradas e saídas do sistema e qual é o algoritmo usado para a transformação entre elas?
3. **Nível implementacional:** Quais são os mecanismos fisiológicos que implementam essas representações e algoritmos? Em outras palavras, como elas são implementadas fisicamente pelo *hardware* disponível?

A título ilustrativo, Marr dá o exemplo de uma máquina de somar (caixa registradora). No nível computacional, o nível do ‘quê’ e do ‘por quê’, o que a máquina faz é somar; portanto, nossa primeira tarefa é ter uma teoria da

⁶O inglês David Marr (1945-1980) foi um dos pioneiros da neurociência computacional, tendo proposto modelos para o processamento visual, o hipocampo e o cerebelo. Infelizmente, ele morreu muito jovem de leucemia sem poder dar continuidade às suas pesquisas. A citação de seu livro dada nas referências é a da reedição de 2010.

adição. No nível algorítmico, que especifica as formas de representação e os algoritmos utilizados, podemos, por exemplo, escolher algarismos arábicos ou romanos para representar os números e isso influenciará o algoritmo usado para implementar a soma. Por exemplo, se escolhermos algarismos arábicos um possível algoritmo é o que usa a regra de começar a soma de dois números pelo dígito das unidades e, se o resultado for maior que 9, o último dígito da soma é colocado no resultado à direita e o 1 é passado para a casa das dezenas, etc. Por fim, no nível implementacional, a questão é como esses símbolos e procedimentos são implementados fisicamente. Por exemplo, os dígitos podem ser implementados como posições em rodas metálicas dentadas girantes no caso de uma máquina mecânica, ou como números binários implementados por dois níveis de corrente elétrica em um circuito lógico digital no caso de uma máquina eletrônica.

As relações entre os três níveis de Marr capturam muitas das propriedades de relações entre níveis possuídas por sistemas complexos com organização hierárquica (como o sistema nervoso). Por exemplo, para uma dada função de alto nível hierárquico pode haver múltiplas representações, algoritmos e maneiras de implementação possíveis utilizadas pelos níveis hierárquicos mais baixos. Uma criança que, metodicamente, adiciona dois números da direita para a esquerda, passando o 1 para a casa da esquerda quando necessário, pode estar usando o mesmo algoritmo adotado pelos fios e transistores da máquina de somar, mas a implementação física do algoritmo é bem diferente.

Os três níveis de Marr se aplicam a qualquer sistema que processa informação. Eles foram propostos de um ponto de vista computacional, sendo, desta forma, *abstratos*. Ainda num nível abstrato, mas dando ênfase ao *propósito* de um modelo, Dayan e Abbott, em seu livro-texto *Theoretical Neuroscience* (2001)⁷, propõem também um esquema ternário de classificação. Segundo eles, modelos podem ser descritivos, mecanísticos e interpretativos:

- **Modelos descritivos:** condensam grande quantidade de dados experimentais de forma compacta, porém acurada, caracterizando o que neurônios e circuitos neuronais fazem. Esses modelos podem se basear vagamente em evidências biofísicas, anatômicas e fisiológicas, mas seu propósito primordial é descrever os fenômenos, não explicá-los.
- **Modelos mecanísticos:** procuram responder à pergunta ‘como o sistema nervoso opera tendo por base a anatomia, a fisiologia e a circuita-

⁷Ver referências.

ria conhecidas?’. Para fazer isso, esses modelos utilizam hipóteses sobre que partes e processos são relevantes para o fenômeno em estudo e tentam mostrar como o fenômeno *emerge* dessas partes e processos. Tais modelos, em geral, formam pontes entre modelos descritivos concebidos em diferentes níveis.

- **Modelos interpretativos:** usam princípios teóricos (por exemplo, da teoria da informação ou da teoria da computação) para explorar o significado comportamental e cognitivo de vários aspectos da função do sistema nervoso, abordando a questão do por quê o sistema nervoso faz as coisas de seu jeito.

Uma classificação similar, baseada em um “ponto de vista pragmático da ciência como uma atividade voltada para a solução de problemas”, foi proposta por um grupo de neurocientistas teóricos e experimentais reunidos em um *workshop* realizado em San Antonio, Texas, EUA, em fevereiro de 2019 (Levenstein *et al.*, 2020)⁸. O *workshop* foi intitulado *Present and Future Theoretical Frameworks in Neuroscience* e foi financiado pela *National Science Foundation* (NSF) e pela *BRAIN Initiative* (<https://braininitiative.nih.gov/>), ambas dos Estados Unidos. Segundo essa classificação, há três tipos de modelos ou teorias: descritivos, mecanísticos e normativos. As características desses três tipos de modelos são como as do esquema de Dayan e Abbott apresentado acima, mas Levenstein *et al.* denominam o terceiro tipo de **modelos normativos** para enfatizar o uso de algum tipo de função custo ou utilidade para formalizar o grau de otimalidade do funcionamento do sistema biológico estudado. A hipótese de otimalidade é baseada na ideia de que a evolução tende a levar os sistemas biológicos a níveis ótimos de desempenho. Porém, a evolução não é garantia de otimização e a utilidade dos modelos normativos residiria em sua capacidade de identificar quando um dado sistema apresenta um desempenho subótimo.

Adotando um ponto de vista mais concreto, modelos podem ser classificados quanto ao *grau* de detalhamento usado para descrever as células que compõem o sistema nervoso. Neste sentido, modelos podem ser classificados em biofisicamente detalhados e simplificados:

- **Modelos detalhados:** Procuram levar em conta características *morfológicas* e *fisiológicas* das células nervosas. Em geral, esses modelos

⁸Ver referências.

se baseiam na modelagem detalhada dos canais iônicos presentes nas membranas das células nervosas, descritos em termos de suas condutâncias elétricas variáveis. Por causa disso, os modelos detalhados também costumam ser chamados de modelos **baseados em condutâncias**. Dependendo do ponto de partida considerado como fundamental para o modelo, um modelo detalhado pode também incluir mecanismos bioquímicos intracelulares. Modelos detalhados possuem muitas variáveis e parâmetros e isso dificulta, para não dizer impossibilita, seu tratamento matemático analítico. Portanto, seu estudo está restrito a investigações computacionais *in silico*. Em geral, os parâmetros e variáveis dos modelos detalhados podem ser mapeados **explicitamente** em quantidades medidas experimentalmente. Isso pode parecer uma vantagem, mas nem sempre os valores dos parâmetros são conhecidos e é preciso utilizar esquemas de ajuste numérico para determinar valores razoáveis para eles.

- **Modelos simplificados:** Desprezam praticamente todas as características das células nervosas, como geometria (representam as células por pontos) e canais iônicos, e se concentram apenas nas **respostas** das células aos estímulos, descritas como eventos instantâneos (pulsos ou disparos) ou em termos de taxas de emissão de disparos. Modelos simplificados possuem baixo número de variáveis e parâmetros, já podendo receber algum tratamento analítico (a profundidade desse tratamento depende muito do modelo de célula adotado). Sua simplicidade também os torna populares em simulações computacionais de redes com grandes quantidades de células. A hipótese principal por trás da adoção de modelos simplificados é que não é necessário conhecer os detalhes morfo-fisiológicos das células individuais para modelar e entender as propriedades sistêmicas do cérebro, resultantes do comportamento de grandes quantidades (muitas vezes astronômicas) de células. Embora plausível, a real eficácia desta hipótese ainda é uma questão em aberto. Os modelos simplificados podem ser subdivididos em duas classes, dependendo do tipo de modelo de célula utilizado:
 - **Células pulsadas ou de disparo:** Não possuem mecanismos explícitos de geração dos pulsos e disparos, os quais são modelados de forma simbólica. Os modelos de neurônio mais populares desta classe são os chamados modelos **integra-e-dispara**. São

amplamente utilizados para modelar características dos **padrões de disparos neuronais** (correlação, sincronia, irregularidade) em redes com muitos neurônios (redes de *grande porte*).

- **Células de taxa de pulsos ou disparos:** Não produzem pulsos ou disparos. A resposta (saída) de uma célula desse tipo a um estímulo (entrada) é modelada como uma função que varia no tempo e representa sua taxa de emissão de pulsos ou disparos. Normalmente, são usados em modelos de **populações** celulares em que uma célula ou unidade representa, efetivamente, uma população de células. São os modelos mais empregados em estudos de **aprendizado e plasticidade sináptica**.

Por fim, pode-se ainda definir o nível de modelagem em termos da **escala espacial** em que se situa o modelo. O cérebro é uma estrutura que cobre uma ampla faixa de escalas espaciais, desde o nível molecular (nanômetros) até o nível sistêmico (metros), passando pelos níveis celular (micrômetros), de pequenos *circuítos locais* (milímetros) e de redes envolvendo múltiplas regiões cerebrais (centímetros). Portanto, pode-se falar em modelos em escala:

- **Microscópica:** Normalmente se referem a modelos para uma única célula e toda a maquinaria molecular interna a ela. No máximo, incluem algumas poucas células conectadas entre si e, neste caso, as interações e os acoplamentos entre as células são descritos com algum nível de detalhe molecular.
- **Mesoscópica:** Descrevem redes neuronais com tamanhos que variam desde algumas centenas de células (por exemplo, uma *microcoluna cortical*) até centenas de milhares de células (por exemplo, correspondendo à rede de um circuito cortical local e sua vizinhança). Em geral, desprezam fenômenos no nível molecular e se concentram no nível celular.
- **Macroscópica:** Cobrem extensas áreas cerebrais, combinando diferentes regiões interligadas entre si por conexões de longo alcance. Cada região costuma ser modelada por uma ou poucas unidades, representando populações de células. Dão ênfase às propriedades *coletivas* de cada região e aos efeitos delas sobre outras regiões, desprezando as características individuais das células.

Recentemente, graças ao advento de computadores com grande capacidade de processamento, modelos **multi-escala** têm sido desenvolvidos. Esses mo-

delos conseguem reproduzir simultaneamente detalhes, tanto a nível microscópico como mesoscópico e macroscópico. Os modelos multi-escala são, portanto, modelos que prometem estabelecer pontes para o entendimento de relações entre fenômenos nessas três escalas espaciais.

4 Referências

1. P. Dayan and L. F. Abbott, *Theoretical Neuroscience: Computational and Mathematical Modeling of Neural Systems*. MIT Press, Cambridge, MA, USA, 2001. Veja o prefácio do livro.
2. D. Levenstein, V. A. Alvarez, A. Amarasingham, H. Azab, R. G. Gerkin, A. Hasenstaub, R. Iyer, R. B. Jolivet, S. Marzen, J. D. Monaco, A. A. Prinz, S. Qurashi, F. Santamaria, S. Shivkumar, M. F. Singh, D. B. Stockton, R. Traub, H. G. Rotstein, F. Nadim and A. D. Redish, On the role of theory and modeling in neuroscience. *arXiv:2003.13825* <https://doi.org/10.48550/arXiv.2003.13825>, 2020.
3. D. Marr, *Vision*, MIT Press, Cambridge, MA, 2010.
4. G. Piccinini and O. Shagrir, Foundations of computational neuroscience. *Current Opinion in Neurobiology* 25:25-30, 2014.